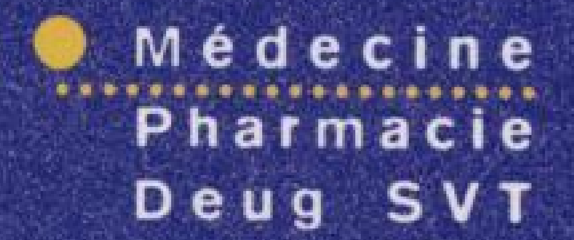


Biochimie génétique Biologie moléculaire

300 QCM et exercices

É. Clauser, S. Conchon



MASSON

Système cache-réponses

Le signet marque-page ci-contre est à découper puis à plier selon le trait fort.

En le positionnant à cheval sur chaque double-page, vous occulterez les réponses aux QCM.

NB : Après avoir contrôlé vos résultats sur une double page donnée, positionnez le cache-réponses dans la double page suivante en l'y glissant sans tourner complètement la page.

Ainsi, les réponses seront déjà cachées et votre œil ne sera pas tenté de les « photographier ».

Biochimie génétique

Biologie moléculaire

300 QCM et exercices

CHEZ LE MÊME ÉDITEUR

Dans la même collection

Histologie, 300 QCM, par J. Poirier, M. Catala, J.-M. André avec la collaboration de J.-F. Bernaudin et R.K. Ghérardi, 2002.

Embryologie, 300 QCM, par M. Catala, 2002.

Biologie Cellulaire, 300 QCM, par M. Maillet, 2002.

Chimie organique, 120 QCM et exercices, par H. Galons, 2002.

Anatomie, 265 QCM. Tome 1 , par J. P. Chevrel, 2002.

Anatomie, 300 QCM. Tome 2 , par J. P. Chevrel, 2002.

Chimie générale, 330 QCM et exercices, par G. Germain, 2003.

Physiologie, 320 QCM et exercices, par J.-L. Ader, F. Carré, A.T. Dinh-Xuan, M. Duclos, N. Kubis, J. Mercier, F. Mion, C. Préfaut, S. Roman, 2004.

Initiation à la connaissance du médicament, 335 QCM et exercices, par J.-M. Aiache, É. Beyssac, J.-M. Cardot, 2004.

Dans la collection Abrégés cours+exos

Physiologie, par J.-L. Ader, F. Carré, A.T. Dinh-Xuan, M. Duclos, N. Kubis, J. Mercier, F. Mion, C. Préfaut, S. Roman, 2003.

Biologie cellulaire, par M. Maillet, 2002.

Histologie. Les tissus, par J. Poirier, J.-L. Ribadeau Dumas, M. Catala, J.-M. André, R. Gherardi, J.-F. Bernaudin, 2002.

Biomathématiques, par S. Bénazeth, M. Boniface, I. Nicolis, V. Lasserre, C. Demarquilly, M. Lemdani, 2004.

Évolution de l'organisation animale, par J. Bailenger, 2001.

Chimie générale, par G. Germain, R. Mari, D. Burnel, 2001.

Biochimie génétique, biologie moléculaire, par J. Étienne, É. Clauser, 2004.

Probabilités et statistique, par A.-J. Valleron, 2001.

Biophysique. Radiobiologie, radiopathologie, par R. Paulin, P. Galle, 2000.

Anatomie générale, par J.-P. Chevrel, J.-L. Dumas, J.-P. Guéraud, J.-B. Lévy, 2000.

Embryologie. Développement précoce chez l'humain, par M. Catala, 2003.

Chimie organique, par H. Galons, 2003.





Biochimie génétique
Biologie moléculaire

300 QCM et exercices

É. Clauser
S. Conchon





Maquette intérieure de Christian Blangez

ISBN : 2-294-01291-7

MASSON S.A.S. – 21, rue Camilles-Desmoulins, 92789 Issy-les-Moulineaux Cedex 9

Utilisation du cache-réponses

Cet ouvrage vous propose un mode d'entraînement aux QCM, **rapide** et **convivial**. Grâce à un système de **cache-réponses**, vous disposez sur chaque double page :

– des questions, accompagnées de cases à cocher ;

– de leurs réponses, cachées ;

– de commentaires des auteurs (explication d'un piège, complément de cours, conseil, etc.).

Le travail d'entraînement et le contrôle de vos résultats se réalisent donc double page après double page, sans navigation laborieuse dans l'ouvrage.

L'utilisation du cache est très simple ; nos conseils sont les suivants :

1. Le cache-réponses, une fois détaché, doit être plié sur la longueur, suivant la rainure prévue à cet effet.

2. Il se positionne dans la gouttière de l'ouvrage, c'est-à-dire au « centre », à cheval sur la page de gauche et la page de droite. Les cases précochées fournissant les réponses sont occultées tandis que les cases vierges sont à votre disposition pour un travail au crayon dans les conditions réelles du concours.

3. Une fois l'ensemble des réponses aux QCM de la double page cochées, le cache peut être enlevé pour le contrôle des résultats.

4. Des appels de notes vous renvoient alors à un ou plusieurs commentaires situés en bas de page dans la zone grisée.

Important : lors du contrôle de vos résultats sur une double page donnée, nous vous conseillons de glisser le cache-réponses dans la double page suivante : ainsi, quand vous passerez à cette nouvelle double page, votre œil – qui travaille très efficacement et éventuellement à l'encontre de votre volonté – ne sera pas tenté d'en « photographier » les corrigés.

L'éditeur

Table des matières

AVANT-PROPOS

Le début des études universitaires en Médecine, Pharmacie et Sciences de la vie est souvent une période difficile pour l'étudiant car pavée de concours et examens classants, souvent très compétitifs.

Ces évaluations doivent être équitables, tester le maximum de connaissances et permettre une correction simple et peu contestable. Ceci explique le succès grandissant des **questions à choix multiple (QCM)**, malgré le peu d'enthousiasme de beaucoup de professeurs… et même d'étudiants pour ce mode d'évaluation. En effet, ces questions testent les « têtes bien remplies » (quantité de connaissances), plutôt que les « têtes bien faites » (logique, intelligence du raisonnement, vue d'ensemble…). De plus, leur caractère simple et indiscutable est souvent pris en défaut devant une question et des réponses ambiguës, qui mériteraient mieux qu'une croix ou l'absence de croix dans une case.

Quels que soient nos états d'âme, les QCM sont au centre des méthodes d'évaluation modernes et, à ce titre, ce petit document a pour ambition de vous aider à préparer ces examens et ces concours. Cet entraînement vous permettra bien sûr de **tester vos connaissances**, mais aussi d'apprendre à **lire un énoncé de façon attentive** : dans un QCM, chaque mot compte et parfois le plus anodin constitue un piège qu'il faut apprendre à déjouer. Les mots « toujours », « parfois » ou « obligatoire » peuvent considérablement changer la réponse à une question. Souvent il vous est demandé de cocher les réponses justes, mais parfois aussi les réponses fausses. Soyez attentifs !

Plus de 200 QCM sont réunis dans ce document, complément indispensable de l'abrégé de *Biochimie Génétique – Biologie Moléculaire* et testent chapitre après chapitre vos connaissances selon un mode distrayant et pratique : un cache vous permet de répondre aux questions d'une double page et d'en vérifier immédiatement l'exactitude, sans avoir à feuilleter à chaque fois la fin de l'ouvrage. Des notes de bas de page, dont tout l'intérêt est d'être lues après avoir répondu aux questions et non avant, justifient certaines réponses pas toujours évidentes.

Ces 200 QCM sont complétées par une centaine d'exercices, mode d'évaluation plus classique, avec leurs réponses. Notre objectif est de vous aider et de vous entraîner aux examens et concours qui vous attendent. Vos commentaires et vos critiques sont donc les bienvenus. Si une question ou une réponse vous paraît ambiguë ou même inexacte, n'hésitez pas à me le faire savoir (clauser@cochin.inserm.fr). Je vous répondrai.

É. Clauser

1. Les acides nucléiques

1. Dans une molécule d'ADN

A. la quantité de la base cytosine est égale à la quantité de base thymine ☐ ☐
B. la quantité de la base adénine est égale à la quantité de base thymine ☐ ☒[1]
C. la quantité de la base guanine est égale à la quantité de base cytosine ☐ ☒
D. la quantité de la base thymine est égale à la quantité de base cytosine ☐ ☐
E. les quantités des quatre bases cytosine, adénine, guanine et thymine sont différentes ☐ ☐

2. Dans une molécule d'ARN

A. la quantité de la base cytosine est égale à la quantité de base uracile ☐ ☐
B. la quantité de la base adénine est égale à la quantité de base uracile ☐ ☐
C. la quantité de la base guanine est égale à la quantité de base cytosine ☐ ☐
D. la quantité de la base uracile est égale à la quantité de base cytosine ☐ ☐
E. les quantités des quatre bases cytosine, adénine, guanine et uracile sont différentes ☐ ☒[2]

3. Les nucléotides et leurs constituants :

A. l'adénine est un nucléotide à base purique ☐ ☐[3]
B. l'acide thymidylique est un nucléotide à ribose ☐ ☒
C. la guanosine est un nucléoside à base purique ☐ ☒
D. l'acide désoxycytidylique est un nucléotide de l'ADN ☐ ☒[4]
E. l'uridine ne contient pas de phosphate ☐ ☒[4]

4. Les nucléotides et leurs constituants :

A. la thymidine est une base pyrimidique ☐ ☐[4]
B. les bases puriques contiennent deux cycles ☐ ☒
C. la base est liée au carbone 1' du sucre ☐ ☒
D. l'hypoxanthine est une base pyrimidique atypique de l'ARN ☐ ☐
E. le ribose se distingue du désoxyribose par un OH en 4' ☐ ☐

1) La molécule d'ADN est double brin – chaque brin est antiparallèle de l'autre et ses bases sont complémentaires 2 à 2 (A::T et G::C).
2) La molécule d'ARN est monobrin et il n'y a donc plus de complémentarité des bases.
3) C'est une base purique.
4) Attention : nucléotides, nucléosides et bases ont des nomenclatures différentes.

5. Structure de l'acide nucléique :

- ☒ ☐ A. dans un acide nucléique, la liaison entre nucléotides est une liaison ester
- ☐ ☐ B. l'extrémité 3' libre d'un acide nucléique contient un groupement phosphate
- ☒ ☐ C. dans un acide nucléique, chaque nucléotide contient une fonction acide restée libre, d'où son nom d'acide
- ☐[1] ☐ D. la fonction OH libre en 3' d'un acide nucléique est portée par la base
- ☒[2] ☐ E. un acide nucléique circulaire n'a pas d'extrémités 5' et 3'

6. Les deux brins d'ADN sont dits « antiparallèles » car

- ☒ ☐ A. ils sont parallèles mais leur orientation 5'-3' est inversée
- ☐[3] ☐ B. le plan des bases est perpendiculaire au squelette sucre-phosphate
- ☐ ☐ C. les plans des paires de bases complémentaires sont parallèles tout au long de la molécule d'ADN
- ☒ ☐ D. leurs extrémités 5' sont à deux extrémités opposées de la molécule
- ☐[4] ☐ E. ils ont une séquence identique mais inversée

7. Les deux chaînes de l'ADN sont complémentaires

- ☒[5] ☐ A. du fait de la liaison des bases une à une entre les deux chaînes
- ☐ ☐ B. du fait d'interactions moléculaires entre les sucres et les phosphates des deux chaînes
- ☒ ☐ C. quand à une base purique sur un brin correspond toujours une base pyrimidique sur l'autre brin
- ☐[6] ☐ D. parce qu'à une base « adénine » sur un brin correspond toujours une base « uracile » sur l'autre brin
- ☐[6] ☐ E. parce qu'à une base « cytosine » sur un brin correspond une base « guanosine » sur l'autre brin

8. La complémentarité des bases

- ☒ ☐ A. est la conséquence de liaisons hydrogène entre les bases
- ☐[7] ☐ B. implique trois liaisons hydrogène entre cytidine et thymine
- ☒[7] ☐ C. implique trois liaisons hydrogène entre guanine et cytidine
- ☐[7] ☐ D. implique deux liaisons hydrogène entre adénine et guanine
- ☒[7] ☐ E. implique deux liaisons hydrogène entre thymine et adénine

1) Elle est portée par l'ose (les carbones de l'ose sont numérotés de 1' à 5', alors que ceux de la base n'ont pas de « prime »).
2) Il se lira, comme l'acide nucléique linéaire, de 5' en 3' par convention.
3) Même justes, ces affirmations ne définissent pas le caractère « antiparallèle » des 2 brins. Ce type de piège est classique dans les QCM. Il s'agit de bien lire la question et d'y répondre précisément.
4) Soyez logique et simple. Analysez chacun des termes et voyez s'ils se rapportent à l'antiparallélisme des 2 brins d'ADN.
5) C'est la liaison des bases et non le squelette sucre/phosphate qui est en cause dans la complémentarité des brins d'ADN.
6) Quels sont les noms des bases de l'ADN ?
7) Vérifiez les 2 couples de bases complémentaires.

9. L'hélice d'ADN et ses différentes formes :

- **A.** l'ADN-A est la forme classique et la plus importante d'ADN ☐ ☐
- **B.** l'ADN-B est un ADN à hélice droite dont chaque tour de spire est d'environ 10 bp ☐ ☒
- **C.** l'ADN-Z est un ADN à hélice gauche, qui est la copie en miroir de l'ADN-B ☐ ☐[1]
- **D.** l'ADN-Z n'est pas seulement une « bizarrerie » artificielle, mais existe dans la nature ☐ ☒
- **E.** l'ADN-B est plus condensé que l'ADN-A ☐ ☐

10. Le surenroulement de l'ADN :

- **A.** l'ADN naturel présente en général un surenroulement négatif ☐ ☒
- **B.** le surenroulement négatif a tendance à désenrouler la double hélice d'ADN ☐ ☒
- **C.** qu'il soit positif ou négatif, le surenroulement entraîne un vrillage de la molécule d'ADN ☐ ☒
- **D.** une région d'ADN surenroulée sera moins accessible aux interactions protéiques, comme les facteurs de transcription ☐ ☒
- **E.** un surenroulement local de la molécule d'ADN peut permettre aux deux brins d'ADN de s'écarter l'un de l'autre dans une région voisine ☐ ☒

11. La molécule d'ADN-B

- **A.** comporte 10,5 bp par tour de spire à l'état relâché dans les cellules ☐ ☒
- **B.** comporte plus de 10,5 bp par tour de spire lorsqu'elle est surenroulée négativement ☐ ☒
- **C.** comporte plus de 10,5 bp par tour de spire lorsqu'elle est surenroulée positivement ☐ ☐[2]
- **D.** comporte 10 bp par tour de spire dans sa forme purifiée et cristalline ☐ ☒
- **E.** comporte moins de 10,5 bp par tour de spire lorsqu'elle est surenroulée positivement ☐ ☒

12. Le rôle des topoisomérases et leur mécanisme d'action :

- **A.** certaines topoisomérases coupent les deux brins d'ADN ☐ ☒
- **B.** les topoisomérases peuvent modifier le surenroulement de l'ADN ☐ ☒
- **C.** la différence entre topoisomérases I et II tient au fait qu'elles sont formées d'une ou deux sous-unités enzymatiques respectivement ☐ ☐[3]
- **D.** les topoisomérases conduisent l'ADN à faire des « nœuds » ☐ ☐
- **E.** les topoisomérases I coupent un seul brin d'ADN ☐ ☒

1) C'est une hélice gauche mais qui n'est pas le miroir de l'ADN-B.
2) Une molécule d'ADN surenroulée positivement comporte plus de tours de spire pour une même longueur de séquence en bp et c'est le raisonnement inverse pour une molécule surenroulée négativement ou désenroulée
3) La nomenclature tient au nombre de brins coupés.

13. Les transposons

☐[1] ☐ A. sont des séquences d'ADN mobiles pouvant exister sous forme libre
☒ ☐ B. sont des éléments génétiques qui peuvent se déplacer d'un site à un autre d'un chromosome à un autre
☐ ☐ C. ont une taille de quelques dizaines de paires de bases
☒[2] ☐ D. sont flanqués de séquences qui sont des répétitions directes
☒ ☐ E. sont flanqués de séquences qui sont des répétitions inversées

14. L'ADN des êtres vivants

☒[3] ☐ A. est toujours formé de deux brins
☐[4] ☐ B. est toujours formé d'une seule molécule
☒ ☐ C. a une taille mesurée physiquement en (kilo) paires des bases (bp/kb)
☒ ☐ D. peut aussi être mesuré « génétiquement » en centimorgans
☐ ☐ E. est toujours linéaire

15. Le centimorgan

☐[5] ☐ A. est une unité de mesure des molécules d'ADN et d'ARN
☒ ☐ B. est une unité dite « génétique »
☐[6] ☐ C. correspond à la longueur d'un segment d'acide nucléique pour laquelle le risque de crossing over lors de la mitose est de 1 %
☐ ☐ D. correspond à 100 kb
☒ ☐ E. correspond à 1 000 kb

16. La taille du génome

☐ ☐ A. d'un virus est en général plus grand que celui d'une bactérie
☒ ☐ B. de certaines plantes peut être plus grand que celui de l'homme
☒ ☐ C. des oiseaux est toujours plus petit que celui des mammifères
☒ ☐ D. d'une plante comme le lys est jusqu'à 10 000 fois plus grand que celui d'un champignon, comme la levure
☒ ☐ E. des reptiles et des mammifères est comparable

1) On n'en a jamais trouvé en dehors des chromosomes, malgré leur mobilité.
2) Les répétitions directes, créées par le mécanisme d'insertion dans l'ADN cible, encadrent les répétitions inversées.
3) Il y a de rarissimes exceptions chez les virus.
4) Les chromosomes des êtres vivants démontrent le contraire.
5) C'est une mesure de la molécule d'ADN, seule à contenir le patrimoine génétique de l'individu.
6) Le patrimoine génétique contenu dans les molécules d'ADN est sujet à remaniement au cours de la méiose.

QCM

17. L'ADN des mitochondries

A. est linéaire	☐	☐
B. code sur les deux brins des gènes, qui sont sans intron	☐	☒
C. code des ARN ribosomiques, de transfert et messagers	☐	☒
D. code toutes les protéines de la mitochondrie	☐	☐[1]
E. est transmis par les deux parents	☐	☐

18. Le nucléosome

A. est l'élément de base d'un chromosome	☐	☒
B. est constitué d'ADN, d'ARN et de protéines	☐	☐[2]
C. est constitué de protéines, qui sont toutes appelées histones	☐	☐[3]
D. comporte un segment d'ADN de 140 bp enroulé autour des protéines	☐	☒
E. est spécifique des chromosomes procaryotes	☐	☐

19. Un gène

A. est une séquence d'ADN codant une protéine	☐	☒
B. eucaryote contient des exons, codant la protéine, séparés par des introns non codants	☐	☒
C. eucaryote n'a pas toujours d'introns	☐	☒[4]
D. procaryote n'a jamais d'introns	☐	☒
E. est constitué d'un nombre variable d'exons et d'introns	☐	☐[5]

20. Les télomères

A. sont des séquences répétitives	☐	☒
B. sont de localisation centromérique	☐	☐[6]
C. sont des séquences de huit nucléotides	☐	☐
D. sont en partie délétés lors du raccourcissement des chromosomes au cours de la division cellulaire	☐	☒
E. sont dégradés par la télomérase	☐	☐[7]

1) Mais toutes les protéines synthétisées à partir des informations génétiques de l'ADN mitochondrial sont mitochondriales.
2) Seulement d'ADN et de protéines.
3) Les protéines NHP existent, même si c'est en très petites quantités.
4) Ce n'est pas la majorité.
5) Ce nombre varie d'un gène à un autre et certains exons peuvent être utilisés ou non pour le codage de la protéine (épissage alternatif).
6) Ils sont localisés aux extrémités libres des chromosomes.
7) Les extrémités des chromosomes doivent être réparées après la division cellulaire.

21. Les séquences répétitives

- [x] [ ] A. sont toujours retrouvées un grand nombre de fois à travers le génome
- [ ][1] [ ] B. sont toujours répétées plusieurs fois en tandem en un point précis d'un chromosome
- [ ] [ ] C. ont une taille limitée à 10 paires de bases
- [x] [ ] D. ne sont presque jamais retrouvées dans les séquences codantes des gènes
- [ ][2] [ ] E. n'ont aucune fonction connue dans le génome

22. Des anomalies de l'ADN répété sont responsables de maladies

- [x] [ ] A. qui touchent le plus souvent les neurones qui dégénèrent
- [x] [ ] B. qui sont dues à l'allongement de triplets de nucléotides
- [ ][3] [ ] C. dont souvent la gravité diminue d'une génération à la suivante
- [ ][4] [ ] D. toujours par altération de la séquence codante d'un gène
- [ ][5] [ ] E. qui touchent exclusivement le chromosome X

23. L'ARN se distingue de l'ADN

- [x] [ ] A. par le sucre qui est un ribose
- [ ][6] [ ] B. par des règles d'appariement des bases différentes
- [ ] [ ] C. par plusieurs bases différentes
- [ ] [ ] D. par un phosphate libre en 3′ et non en 5′
- [x] [ ] E. par la présence d'uracile

24. Les ARN

- [ ] [ ] A. de transfert sont les plus abondants
- [ ][7] [ ] B. ribosomiques forment une double hélice comme l'ADN
- [x] [ ] C. messagers codent les protéines
- [x] [ ] D. sont impliqués dans la traduction des protéines quel que soit le type
- [ ][8] [ ] E. sont classés en cinq types différents

1) Pas toujours.
2) Une séquence d'ADN, même si elle ne correspond pas à un gène codant une protéine, peut participer au remaniement du génome et jouer ainsi un rôle important dans l'évolution.
3) Le nombre de triplets de nucléotides augmente de génération en génération.
4) Un exemple est la maladie de Huntington où l'expansion d'un triplet CAG augmente la taille d'une séquence polyglutamine de la protéine huntingtine ; dans d'autres cas, ces triplets entraînent des anomalies qualitatives ou quantitatives de la protéine.
5) Le cas le plus connu est celui du retard mental ou syndrome de l'X fragile qui, comme son nom l'indique, touche ce chromosome.
6) Seul l'uracile remplace la thymine.
7) Ne confondez pas structure et molécule double-brin.
8) Ribosomique, transfert, messager et ARN des petites ribonucléoprotéines.

25. **L'ARN de transfert**

A. a une structure secondaire en trèfle et tertiaire en L ☐ ☒
B. a toujours un acide aminé fixé à son extrémité 5' ☐ ☐
C. est lié à l'acide aminé par une liaison riche en énergie ☐ ☒
D. comporte des segments d'ARN double brin ☐ ☒
E. comporte une séquence de trois nucléotides appelée codon ☐ ☐[1]

26. **Un ARN messager mature**

A. assure le transport des protéines du noyau au cytoplasme ☐ ☐
B. porte l'information génétique nécessaire à la synthèse d'une protéine du noyau vers le cytoplasme siège de la fabrication des protéines ☐ ☒
C. contient des séquences qui ne codent pas pour la protéine ☐ ☒
D. est la copie en ARN du gène correspondant ☐ ☐[2]
E. se termine toujours par une séquence polythymidylique ☐ ☐

1) Ne confondez pas codon et anticodon.
2) Seule la molécule immature correspond à cette définition.

27

Quelles sont les raisons pour lesquelles un nucléotide appelé acide désoxyadénylique ne peut pas s'apparier avec l'acide guanylique ?

28

Quelle est la séquence du deuxième brin d'ADN, écrite de 5' en 3' de gauche à droite, de la séquence suivante :
5' ATGGTCTCAAATTATCCGCAGCTGCTGCTGCTAGCTGCAGTCGG 3'.

29

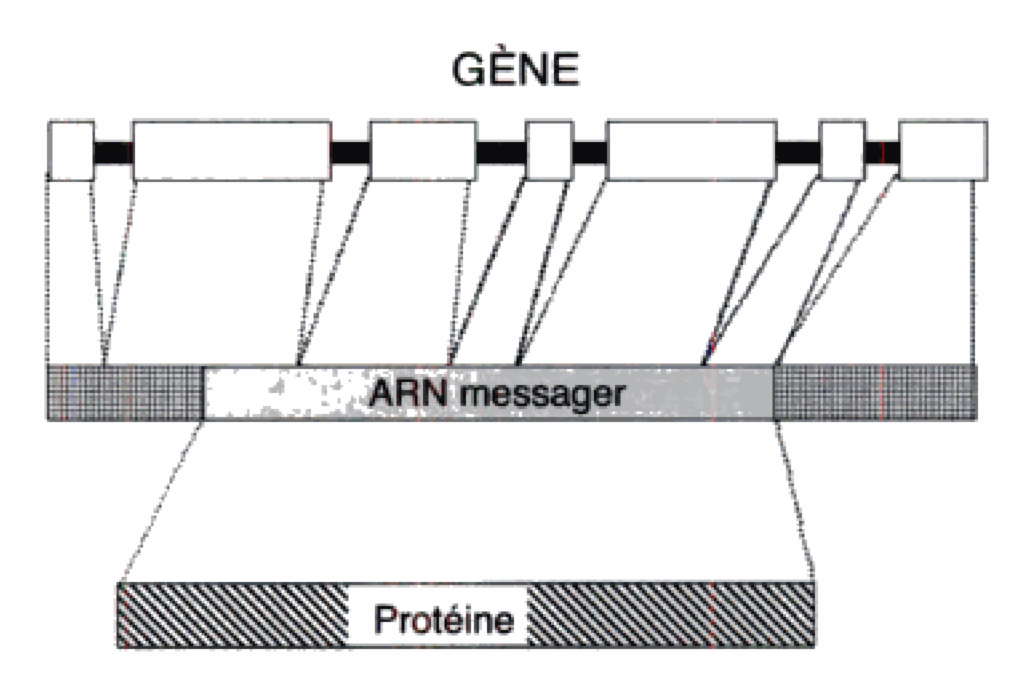
Décrivez succinctement les différences majeures entre l'ADN-Z et l'ADN-B.

30

Décrivez succinctement ce qu'est un nucléosome et ses principaux constituants.

31

Sur cette figure sont représentés un gène, son ARN messager et la protéine correspondants. Les lignes pointillées représentent la projection des séquences du gène présentes dans l'ARN messager et les zones de l'ARN messager traduites en protéine.



Combien ce gène a-t-il d'exons et d'introns et comment ceux-ci sont représentés dans le schéma du gène ? Numérotez les exons sur le schéma, en commençant par le premier à gauche.
L'ARN messager possède-t-il des régions non traduites et si oui, identifiez-les soit sur le schéma, soit par leur représentation ? Pouvez-vous en déduire que certains exons ne codent pas la protéine et lesquels ?

32

Quelle est (sont) la (ou les) différence(s) entre une séquence répétitive en tandem et une séquence répétitive dispersée ? Dites à laquelle des deux catégories appartiennent les microsatellites, les séquences Alu, les télomères et les séquences Line.

33

Décrivez succinctement comment la télomérase peut reconstituer les extrémités d'une molécule d'ADN.

34

Un ARN présente la séquence suivante :
5'AAUCGCCGUAUUAAUACGGCGAUU3'
Quelle est la particularité de cette séquence ? À votre avis, cet ARN existera dans la nature sous forme monobrin ou double brin ?

35

Citez quatre différences structurales et constitutionnelles majeures entre un gène et son ARN messager mature.

36

Citez au moins trois particularités ou spécificités structurales et constitutionnelles d'un ARN de transfert.

CORRIGÉS

27

Parce qu'il s'agit de deux bases puriques, qui ont deux cycles chacune ; pour des raisons d'encombrement stérique, une telle structure ne pourrait pas permettre la formation d'une hélice régulière.
Pour des raisons de liaisons hydrogène, qui ne peuvent s'établir entre ces deux bases puriques.
Par contre, et cela était un piège, le fait que l'un des nucléotides soit nucléotide de l'ADN (dAMP) et l'autre de l'ARN (GMP) n'empêche en rien leur appariement.

28

Cette séquence est complémentaire (A:T et G:C) et antiparallèle
Donc la séquence double brin peut s'écrire de la façon suivante :
5' ATGGTCTCAAATTATCCGCAGCTGCTGCTGCTAGCTGCAGTCGG 3'
3' TACCAGAGTTTAATAGGCGTCGACGACGACGATCGACGTCAGCC 5'.

Dès lors le brin inférieur écrit de 5' en 3' et de gauche à droite peut s'écrire :
5' CCGACTGCAGCTAGCAGCAGCAGCTGCGGATAATTTGAGACCAT 3'

29

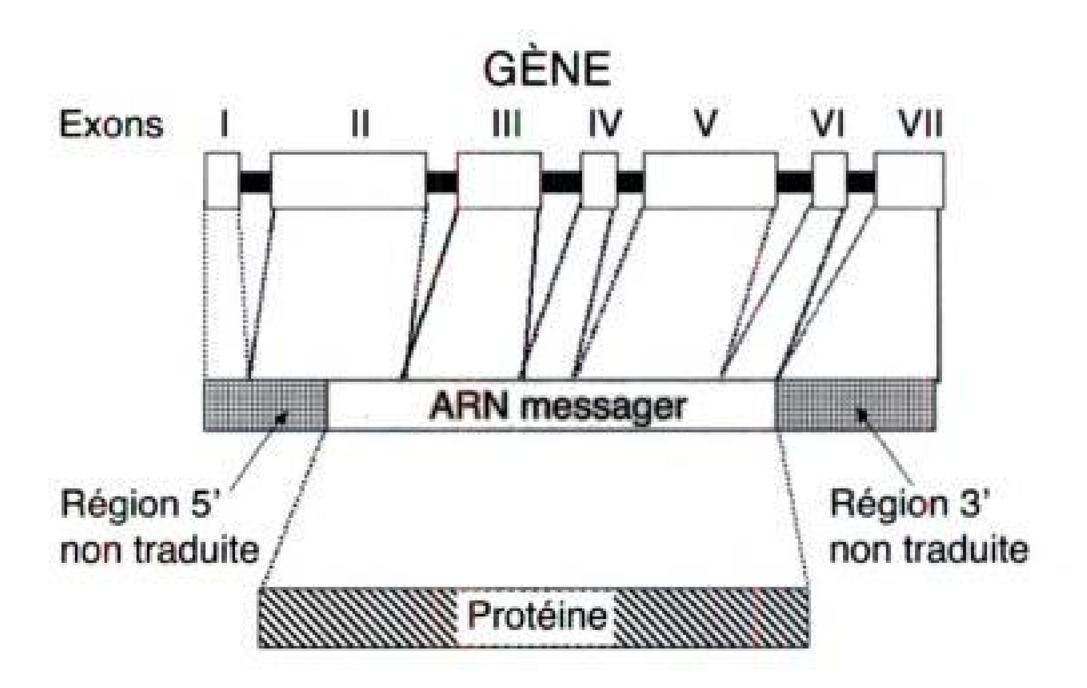
Le squelette sucre-phosphate est en zigzag, au lieu de former une spirale régulière comme dans l'ADN-B, d'où le nom d'ADN-Z qui lui a été donné.
L'ADN-Z forme une hélice plus svelte et moins torsadée que l'ADN-B. Il comporte 12 bp par tour de spire, le pas de l'hélice est de 4,6 nm et le diamètre de 1,8 nm.
Les bases sont, comme pour l'ADN-B, situées à l'intérieur de la double hélice. Mais alors qu'elles sont parfaitement inaccessibles dans l'ADN-B, elles sont davantage exposées dans l'ADN-Z.

30

Un nucléosome est l'unité minimale constituante d'un chromosome.
Un nucléosome est formé dans sa partie centrale de protéines appelées histones. Typiquement un nucléosome contient deux copies de quatre histones qui sont les histones H2A, H2B, H3 et H4.
Autour de cet octamère formant le cœur du nucléosome est enroulé l'ADN, formant un tour 3/4 sur 140 bp.

31

Ce gène a sept exons (grands rectangles blancs) et six introns (petits rectangles noirs).



Oui, il possède deux régions non traduites, indiquées en quadrillé, l'une en 5' à gauche et l'autre en 3' à droite. De ce fait les exons 1 et 7, et partiellement l'exon 2, ne codent pas la protéine.

32

Une séquence répétitive en tandem est constituée d'une courte séquence répétée un grand nombre de fois dans un même segment d'ADN, alors que la séquence répétitive dispersée est une séquence retrouvée un grand nombre de fois dans le génome mais dans des chromosomes et des segments d'ADN très dispersés.
De plus et en général, la première séquence est courte (quelques nucléotides), alors que la seconde est longue (plusieurs centaines ou milliers de nucléotides).
Les microsatellites et les télomères sont des séquences répétitives en tandem, alors que les deux autres sont des séquences répétitives dispersées.

33

La télomérase est une ADN polymérase qui ne peut donc que synthétiser un brin d'ADN de 5' en 3' à partir d'une matrice. Habituellement, les séquences télomériques des extrémités chromosomiques ont une séquence 3' sortante. C'est donc à partir d'une matrice ARN correspondant à la séquence télomérique, puis par translocation d'un télomère que la télomérase va pouvoir allonger le nombre de séquences répétitives télomériques à l'extrémité d'un chromosome. Le second brin complémentaire sera synthétisé par une polymérase à partir d'une amorce ARN complémentaire à l'extrémité 3' du premier brin.

34

La séquence des douze premiers nucléotides est complémentaire de la séquence des douze derniers nucléotides. Cet ARN formera spontanément une structure double brin en épingle à cheveux :

5'AAUCGCCGUAUU ⊃
3'UUAGCGGCAUAA.

35

Le gène contient les séquences des introns et pas l'ARN messager.
Le gène est formé d'ADN double brin, alors que l'ARN messager est monobrin.
Le gène contient des bases thymine, qui sont remplacées par de l'uracile dans l'ADN.
Le sucre des nucléotides du gène est le déoxyribose et le ribose pour l'ARNm ;
ou encore l'extrémité 3' de l'ARNm est une séquence polyA, qui n'existe pas dans le gène.

36

Il contient des nucléotides à bases atypiques.
Certaines de ses séquences s'associent pour former des segments double brin.
Il fixe un acide aminé à son extrémité 3'.
Il contient une liaison riche en énergie.
Par contre, l'existence d'un triplet nucléotidique, appelé anticodon n'implique aucune particularité structurale ou constitutionnelle de la molécule.

2.

Réplication, mutations, réparation et recombinaison de l'ADN

37. La réplication

A. est la duplication en deux molécules-filles d'une molécule d'ADN parentale	☐	☒
B. est dite « semi-réplicative »	☐	☐[1]
C. est indépendante du cycle cellulaire	☐	☐[2]
D. est un phénomène permanent dans la cellule	☐	☐
E. de toutes les molécules d'ADN d'un génome est synchrone	☐	☐

38. Les éléments nécessaires à la réplication sont

A. des nucléotides	☐	☒
B. une matrice, l'ADN parental	☐	☒
C. un ARN	☐	☒[3]
D. une amorce oligonucléotidique	☐	☒
E. du chlorure de sodium	☐	☐[4]

39. La réplication

A. est bidirectionnelle	☐	☒[5]
B. peut donc se faire de 5' vers 3' et de 3' vers 5'	☐	☐
C. ignore la règle de complémentarité des bases	☐	☐[6]
D. synthétise un brin antiparallèle au brin qui sert de matrice	☐	☒
E. utilise les deux brins parentaux pour synthétiser deux molécules-filles d'ADN	☐	☒

1) Le terme consacré est « conservatrice ».
2) La synthèse de molécules d'ADN des différents chromosomes n'est pas synchrone au cours de la phase S.
3) L'amorce oligonucléotidique sans laquelle l'ADN polymérase ne peut pas débuter son travail.
4) Les cations divalents (Mg^{++}).
5) Les deux brins d'ADN sont copiés dans les deux directions, toujours dans un sens 5' vers 3', ce qui oblige à quelques contorsions !
6) Lors de la copie des molécules parentales et la synthèse des brins-fils, cette règle est parfaitement respectée.

40. **Lors de la réplication de l'ADN et si on considère les deux brins d'ADN synthétisés à partir du point d'initiation de la réplication et dans une direction**

- ☐[1] ☐ **A.** le brin avancé est celui dont l'extrémité 5′ est la plus éloignée de ce point d'initiation
- ☒ ☐ **B.** le brin retardé est synthétisé par petits bouts dont la synthèse se fait dans la direction du point d'initiation de la réplication
- ☒ ☐ **C.** la synthèse des petits fragments du brin retardé est de plus en plus éloignée du point d'initiation de la réplication au fur et à mesure que leur synthèse progresse
- ☒ ☐ **D.** le brin avancé est synthétisé de façon continue
- ☒[2] ☐ **E.** la synthèse du brin retardé progresse dans le même sens que celle du brin avancé

41. **Les ADN polymérases et leurs fonctions :**

- ☒[3] ☐ **A.** l'ADN polymérase I a aussi des activités exonucléasiques 5′ vers 3′ et 3′ vers 5′
- ☒ ☐ **B.** la fonction d'édition des ADN polymérases est une fonction exonucléasique 3′ vers 5′
- ☐[4] ☐ **C.** la fonction exonucléasique 3′ vers 5′ des ADN polymérases explique l'introduction de mutations au cours de la réplication
- ☒ ☐ **D.** l'ADN polymérase I est responsable de la digestion des amorces d'ARN nécessaires à l'initiation de la réplication
- ☐ ☐ **E.** l'ADN polymérase III est responsable de la soudure entre eux des petits bouts du brin retardé qui est synthétisé de façon discontinue

42. **Toutes les enzymes suivants interviennent dans la réplication :**

- ☒[5] ☐ **A.** une ARN polymérase
- ☒[6] ☐ **B.** des topoisomérases
- ☐ ☐ **C.** des transposases
- ☒ ☐ **D.** des ligases
- ☐[7] ☐ **E.** des endonucléases

1) Si on considère les brins néosynthétisés, le brin avancé est celui qui est synthétisé le plus vite et donc de façon continue. Il s'agit donc de celui qui va se synthétiser de 5′ vers 3′ à partir du point d'initiation de la réplication.
2) 1) Si on considère la progression générale de la réplication, c'est-à-dire des deux brins, l'un par rapport à l'autre. 2) Mais si on réfléchit bien : à un temps t donné, la synthèse du brin avancé se fait en s'éloignant du point d'initiation de la réplication, alors que le morceau en cours de synthèse du brin retardé sera synthétisé en se rapprochant de ce point (la synthèse des deux brins se faisant dans la direction 5′ vers 3′). Cela dépend donc du point de vue où on se place.
3) La première est responsable de la digestion des amorces d'ARN et la deuxième est une fonction d'édition.
4) Elle corrige une grande partie des mutations introduites lors de la synthèse du brin complémentaire par la polymérase.
5) Elle synthétise les amorces d'ARN nécessaires à l'initiation de la réplication.
6) L'ADN doit être « débobiné » pour être répliqué.
7) Les activités nucléasiques de l'édition par exemple sont des activités exonucléasiques.

43. Les mutations suivantes peuvent changer la séquence des acides aminés de la protéine :

A. mutation intronique	☐	☒[1]
B. mutation silencieuse	☐	☐
C. mutation par insertion	☐	☒
D. mutation génomique	☐	☒
E. mutation germinale	☐	☒

44. Parmi les facteurs ou mécanismes suivants, lesquels peuvent être considérés comme agents mutagènes :

A. les rayons infrarouges	☐	☐
B. le bromure d'éthidium	☐	☒
C. la réplication de l'ADN	☐	☒
D. les rayons X	☐	☒
E. le chlorure de magnésium	☐	☐

45. La réparation d'un mésappariement d'un nucléotide, après la réplication

A. implique une série d'enzymes dont l'altération des gènes est observée dans certaines formes familiales de cancer du colon	☐	☒
B. nécessite l'action d'une endonucléase	☐	☒
C. nécessite l'action d'une ARN polymérase	☐	☐[2]
D. met en jeu une exonucléase dont l'action est exclusivement 5' vers 3'	☐	☐[3]
E. commence par la vérification du brin méthylé uniquement	☐	☐[4]

46. La réparation des dimères de thymidine, liés de façon covalente

A. fait suite à une erreur de réplication	☐	☐[5]
B. par l'action d'un agent physique	☐	☒
C. met en jeu une excinucléase qui coupe le brin anormal en 3'	☐	☐[6]
D. nécessite une ligase	☐	☒
E. implique des enzymes dont l'altération est responsable de cancer de la vessie	☐	☐[7]

1) Lorsque la mutation touche un site d'épissage, cette potentialité existe.
2) Après « nettoyage » de la séquence anormale, elle est resynthétisée par une ADN polymérase.
3) Elle est bidirectionnelle car l'endonucléase coupe avant ou après le mésappariemment.
4) Le brin néosynthétisé est non méthylé.
5) Ce type de lésion est causé par des agents physiques ou chimiques en dehors de la réplication.
6) Elle excise le brin d'ADN de part et d'autre de la lésion.
7) L'exposition solaire (UV) altère l'ADN et peut donner des mélanomes.

47. La réparation d'une lésion simultanée des deux brins

☒ ☐ A. peut se faire chez les eucaryotes par simple excision/ligation sans restitution *ad integrum*
☒ ☐ B. peut être consécutive à une erreur de réplication
☒ ☐ C. implique un évènement de recombinaison homologue, qui peut aller chercher l'information manquante sur le deuxième chromosome
☐[1] ☐ D. ne permet jamais la restitution tout à fait ad integrum
☒ ☐ E. peut réparer la séquence altérée de façon non strictement identique par rapport à la séquence initiale

48. Le système SOS

☒ ☐ A. est mis en jeu en cas de dommages graves du génome
☐[2] ☐ B. permet la restitution ad integrum du génome
☒ ☐ C. est un mécanisme inductible de recombinaison homologue
☐[3] ☐ D. est induit par l'accumulation de fragments d'ADN double brin
☒ ☐ E. évite à la cellule l'apoptose

49. La protéine essentielle du système SOS est la protéine RecA

☒ ☐ A. qui est une protéine essentielle pour la recombinaison homologue
☐[4] ☐ B. qui a été identifiée initialement chez l'homme
☒[5] ☐ C. qui a aussi des fonctions protéolytiques
☒ ☐ D. qui n'est pas synthétisée par la cellule en dehors de la mise en jeu du système SOS
☒ ☐ E. qui dégrade la protéine LexA, un facteur de transcription qui réprime sa synthèse

1) À l'exception du cas où la zone altérée contient un polymorphisme ; l'allèle altéré sera réparé et contiendra alors la variation polymorphique de l'allèle sain.
2) Il fait intervenir des mécanismes de recombinaison homologue, mais est cependant source de nombreuses erreurs et mutations.
3) Ne pas confondre la fragmentation de l'ADN lors de l'apoptose et l'accumulation d'ADN simple brin lors de lésions post-réplicatives.
4) Système procaryote (***E. Coli***), pour lequel des équivalents protéiques ont été décrits chez les mammifères.
5) Des fonctions de co-protéase, plutôt que protéase.

50. La recombinaison homologue est un mécanisme cellulaire

A. qui peut être mis en jeu lors d'un simple mésappariement	☐	☐
B. qui est mis en jeu lors d'une lésion simultanée des deux brins	☐	☒
C. qui participe à la ségrégation des chromosomes lors de la mitose	☐	☐[1]
D. qui participe à l'évolution des espèces	☐	☒
E. qui ne peut malheureusement pas être utilisé expérimentalement pour modifier les gènes dans le génome d'une cellule ou d'un animal	☐	☐[2]

51. Le mécanisme de la recombinaison homologue

A. est mis en jeu quand les deux molécules d'ADN double brin sont coupées au même endroit de la séquence, chacune sur un brin	☐	☐[3]
B. met en jeu une endonucléase et une exonucléase	☐	☒
C. conduit toujours à une molécule d'ADN hybride dont un segment de séquence provient d'une autre molécule d'ADN homologue	☐	☒
D. ne nécessite aucune synthèse d'ADN	☐	☐[2]
E. se termine par la coupure et la ligation de brins d'ADN	☐	☒

1) L'appariement des paires de chromosomes et leur ségrégation a lieu au cours de la méiose et c'est là que la recombinaison joue un rôle. Cependant ce mécanisme peut survenir au cours de la mitose, lorsqu'une lésion simultanée des deux brins est survenue au cours de la réplication de l'ADN.
2) Il est bien « domestiqué » en biologie pour remplacer des gènes cellulaires ou dans le génome d'un animal (transgénèse substitutive).
3) Le mécanisme de la recombinaison homologue est initié par la coupure d'une des deux molécules d'ADN homologues sur ses deux brins (endonucléase).
4) Dans la mesure où les extrémités 5' au niveau de la coupure sont digérées par une exonucléase, laissant des extrémités 3' sortantes, il sera nécessaire au minimum de reconstituer ces séquences digérées pour reconstituer ***ad integrum*** la séquence.

52

Expliquez brièvement la signification de l'affirmation : la réplication est bidirectionnelle.

53

À partir des deux brins parentaux, la synthèse d'ADN va s'étendre dans le même sens pour les deux brins (en s'éloignant du point d'initiation de la réplication). Cependant ces deux brins sont antiparallèles et la synthèse d'ADN se fait toujours dans une direction 5' vers 3'. Comment pouvez-vous expliquer ce paradoxe ?

54

Expliquez brièvement la signification de la fonction d'édition des ADN polymérases.

55

Quelles sont les deux différences principales qui existent entre la réplication chez les procaryotes et celle chez les eucaryotes ?

56

Expliquez dans quelles circonstances la substitution d'un nucléotide par un autre dans un exon n'a pas de conséquence délétère sur les fonctions de la protéine correspondante.

57

Une délétion exonique de 3 bp change-t-elle la séquence d'une protéine ?

58

Une mutation de l'ADN est-elle toujours héréditaire chez les mammifères ? Justifiez votre réponse.

59

Décrivez succinctement comment est mis en jeu le système SOS.

60

Expliquez brièvement ce qu'est une jonction de Holliday au cours de la recombinaison homologue et quelles peuvent être les conséquences de sa coupure sur les deux molécules d'ADN homologues.

52

Si on considère une molécule d'ADN double brin, schématisée par un brin supérieur orienté de 5' vers 3' de gauche à droite et un brin inférieur complémentaire et antiparallèle. Imaginons au centre de cette molécule un point de démarrage de la réplication. Cette réplication sera bidirectionnelle car elle se fera en même temps vers la droite et vers la gauche. Contrairement à la transcription où « l'œil » formé par la dissociation des deux brins d'ADN se déplace le long de la molécule d'ADN, au cours de la réplication l'œil s'agrandit sans se déplacer.

53

La synthèse va se faire de façon continue en s'éloignant du point d'initiation et dans le sens 5' vers 3' pour le brin, appelé brin avancé. Pour l'autre brin, appelé retardé, la synthèse va se faire de façon discontinue, par petits morceaux. Ces petits morceaux sont synthétisés dans une direction 5' vers 3' et donc en se rapprochant du point d'initiation de la réplication. Cependant, la synthèse successive de ces petits fragments se fera dans la direction générale de propagation de la réplication, c'est-à-dire en s'éloignant de ce point d'initiation.

54

Les ADN polymérases vérifient (relisent) la séquence nouvellement synthétisée au fur et à mesure de la synthèse. En cas d'erreur d'appariement, elles retirent le nucléotide erroné grâce à une activité exonucléasique 3' vers 5' et le remplacent par le bon nucléotide grâce à leur activité polymérasique.

55

Chez les eucaryotes, il existe de nombreux points d'initiation de la réplication sur le même chromosome, contrairement aux procaryotes. De plus les petits fragments synthétisés successivement et qui vont former le brin retardé sont plus courts (200 nt environ au lieu de 1 000 à 2 000 nt chez les procaryotes).

56

Une telle substitution ne change pas le cadre de lecture et ne va donc intéresser que le codon correspondant et donc un seul acide aminé. Il peut donc d'abord s'agir d'une mutation silencieuse, qui va changer le codon sans changer l'acide aminé. Il peut ensuite s'agir d'une mutation qui change l'acide aminé, mais si la mutation est conservatrice ou si elle intéresse un acide aminé peu important pour la fonction de la protéine, elle ne changera pas cette fonction. Enfin cette mutation peut toucher un nucléotide d'un exon, qui ne code pas la protéine (séquences 5' et 3' non codantes de l'ARNm) !

57

Devant une question ambiguë de ce type, il faut garder son sang-froid. La réponse est : une délétion ne peut changer la séquence d'une protéine que si elle touche une séquence exonique traduite. Si tel est le cas, elle changera la séquence de la protéine en entraînant une délétion d'un acide aminé, sans changement du cadre de lecture.

58

Non, seules les mutations germinales, c'est-à-dire qui sont présentes dans le génome des cellules sexuelles sont héréditaires. On a décrit des mutations dans le génome des cellules cancéreuses, qui n'ont aucune raison d'être présentes dans les cellules sexuelles et ne sont donc pas transmises à la descendance. On parle alors de mutations somatiques.

59

Le système SOS est mis en jeu lorsqu'il y a des dommages importants de l'ADN qui se traduisent par une augmentation de l'ADN simple brin libre. Les quelques molécules de la protéine RecA présentes dans les cellules vont alors être activées et ainsi acquérir une activité coprotéase, qui va hydrolyser et donc inactiver le facteur de transcription LexA, qui est le répresseur du gène de RecA. La transcription de RecA va alors augmenter fortement et cette protéine va pouvoir jouer son rôle de recombinase. Cela va permettre la réparation des dommages de l'ADN par recombinaison homologue.

60

Après coupure des deux brins d'une molécule d'ADN, les séquences correspondant aux deux extrémités 3' de la cassure vont s'hybrider avec leurs séquences complémentaires sur la deuxième molécule d'ADN homologue. La jonction de ces quatre brins constitue la jonction de Holliday. Sa cassure peut se faire de différentes façons ce qui conduit à reconstituer deux molécules d'ADN homologues avec réarrangement simple, qui peut conduire soit à une conversion génique, soit à un réarrangement avec enjambement, c'est-à-dire un *crossing over*.

3.
La transcription

61. **La transcription**

A. est l'étape de synthèse de l'ARN ☐ ☒
B. implique principalement un enzyme appelé ARN polymérase ☐ ☒
C. nécessite une amorce ADN pour initier l'action de l'ARN polymérase ☐ ☐
D. nécessite un modèle qui est un brin de la molécule ADN ☐ ☒
E. met en jeu les substrats de l'ARN polymérase que sont l'ATP, le CTP, l'UTP, le TTP ☐ ☐[1]

62. **L'ARN polymérase**

A. se déplace de 5' vers 3' sur le brin matrice d'ADN ☐ ☐
B. synthétise un nouveau brin d'ARN de 5' vers 3' ☐ ☒
C. synthétise un brin d'ARN antiparallèle au brin d'ADN copié ☐ ☒
D. reconnaît une région de l'ADN, appelée le promoteur, qui spécifie le début de la transcription ☐ ☒
E. initie la transcription au niveau de la séquence « ATG » sur le brin ADN matrice ☐ ☐[2]

63. **Les promoteurs procaryotes**

A. contiennent deux séquences consensus de six nucléotides chacune ☐ ☒
B. contiennent des séquences consensus situées en aval du site d'initiation de la transcription ☐ ☐
C. sont reconnus par l'ARN polymérase procaryote, qui est constitué de cinq sous-unités dont le facteur sigma (σ) ☐ ☒
D. sont reconnus par une seule isoforme d'ARN polymérase ☐ ☒
E. sont reconnus par la sous-unité ou facteur sigma (σ), ce qui permet une interaction forte entre la polymérase et le brin d'ADN matrice ☐ ☒

64. **Au cours de la transcription**

A. c'est la sous-unité σ de l'ARN polymérase procaryote qui porte l'activité enzymatique ☐ ☐[3]
B. la synthèse du brin d'ARN s'effectue par établissement de liaisons ester entre les nucléotides ☐ ☒
C. la liaison ester s'effectue entre le 3' OH d'un nucléotide et le 5' phosphate de l'ARN en cours d'élongation ☐ ☐[4]
D. la majorité des segments d'ADN transcrits codent pour des ARNm ☐ ☒
E. la majorité des molécules d'ARN produites dans la cellule sont des ARNm ☐ ☐[5]

1) Le GTP remplace le TTP.
2) C'est le site d'initiation de la traduction, le premier nucléotide transcrit étant souvent un A.
3) Le complexe $\alpha 2\beta\beta'$ de l'ARN polymérase.
4) Entre le 5'phosphate du nucléotide et le 3'OH de l'ARN en cours d'élongation.
5) Il s'agit très clairement d'ARN ribosomiques.

65. **Par convention, au cours de la transcription d'un gène (ADN double brin) en ARN monobrin on considère que**

- ☐ ☐ A. le brin d'ADN transcrit est le brin dit « brin sens »
- ☒ ☐ B. la séquence de l'ARN immature est identique à la séquence du brin ADN sens en remplaçant les T par des U
- ☒ ☐ C. l'ARN polymérase utilise le brin d'ADN antisens comme modèle
- ☒ ☐ D. l'ARN est complémentaire du brin transcrit
- ☐[1] ☐ E. l'ARN est antiparallèle au brin sens

66. **La transcription des ARN dans les cellules eucaryotes**

- ☒ ☐ A. a lieu dans le noyau
- ☒ ☐ B. implique trois ARN polymérases
- ☐[2] ☐ C. met en jeu l'ARN polymérase I pour la transcription des ARNm
- ☒ ☐ D. met en jeu l'ARN polymérase III pour la transcription des ARNt
- ☒ ☐ E. a lieu dans le nucléoplasme sauf pour l'ARN polymérase I

67. **Les différences entre transcription chez les procaryotes et chez les eucaryotes peuvent être illustrées par les affirmations suivantes :**

- ☒ ☐ A. chez les procaryotes, un ARNm peut être en contact avec des ribosomes avant la fin de sa propre synthèse
- ☐ ☐ B. chez les eucaryotes, un ARNm est synthétisé dans le noyau sous forme d'un précurseur, préARNm, maturé ensuite dans le cytoplasme
- ☐[3] ☐ C. chez les eucaryotes, l'ARN polymérase II est nécessaire et suffisante pour initier la transcription d'un ARNm
- ☒ ☐ D. la mise en jeu de l'ARN polymérase II eucaryote nécessite l'assemblage d'un grand nombre de protéines au niveau du promoteur, contrairement à la mise en jeu de l'ARN polymérase bactérienne
- ☐[4] ☐ E. chez les eucaryotes, le site d'initiation de la transcription est indiqué par la présence de la séquence 5' TATA

1) Antiparallèle au brin transcrit et donc antisens.
2) Elle transcrit essentiellement des ARN ribosomiques et se situe essentiellement dans les nucléoles.
3) Un grand nombre d'autres protéines est nécessaire pour initier la transcription.
4) Elle est située environ 25 nucléotides en amont du site d'initiation de la transcription.

68. Le complexe d'initiation de la transcription implique

A. une sous-unité du facteur d'initiation TFIID, qui reconnaît et se lie à l'ADN au niveau de la TATA box ☐ ☒
B. des facteurs TFII A, B et D, qui restent associés à l'ARN polymérase II lors de l'élongation de la transcription ☐ ☐
C. des facteurs TFII H, dont la phosphorylation permet à l'ARN polymérase II de se dissocier des facteurs généraux de la transcription ☐ ☒
D. aucune modification de la structure chromatinienne de l'ADN lors de la transcription d'un gène ☐ ☐[1]
E. des histones acétylases ☐ ☒

69. L'ARN messager transcrit est « capé » en 5' :

A. l'addition du « cap » en 5' s'effectue après la fin de la transcription ☐ ☐[2]
B. le cap consiste en une 7-méthyl guanosine chargée positivement ☐ ☒
C. le cap est lié à l'extrémité 5' du nucléotide le plus 5' de l'ARN par le 3' de son ribose ☐ ☐[3]
D. les ARNr ne sont pas modifiés en 5' ☐ ☒
E. la liaison entre le nucléotide 5' de l'ARN et le cap est une liaison anhydre d'acide ☐ ☒

70. Le « cap », sa spécificité et son rôle peuvent se résumer ainsi :

A. seuls les ARN synthétisés par l'ARN polymérase II sont pourvus de cap en 5' ☐ ☒
B. une guanyl transférase lie le cap au 5' de l'ARN par une liaison 5'-5' inversée ☐ ☒
C. dans le cytoplasme, le cap en 5' des ARNm est reconnu par le cap binding complexe (CBC) ☐ ☐[4]
D. la présence du cap joue un rôle dans l'initiation de la traduction ☐ ☒
E. le CBC participe à une maturation et une exportation correcte de l'ARNm ☐ ☒

71. Concernant l'excision-épissage d'un préARNm :

A. il consiste à supprimer les séquences introniques et à rabouter les exons entre eux ☐ ☒
B. ce sont les exons qui sont excisés et les introns qui contiennent l'information ☐ ☐
C. chez les eucaryotes, l'épissage des ARN a lieu dans le cytoplasme ☐ ☐
D. il n'y a pas d'épissage chez les procaryotes car il n'y a pas d'introns ☐ ☒
E. ce sont des ribozymes qui assurent l'épissage des préARNm ☐ ☐[5]

1) Les enzymes de modification de la chromatine et les histones acétylases vont remanier la chromatine pour accroître l'accessibilité de l'ADN.
2) Il se met en place dès le début de la transcription.
3) La liaison se fait avec le OH de l'acide phosphorique.
4) Cette liaison s'effectue dans le noyau.
5) Les ribozymes sont de petites particules nucléoprotéiques nucléaires contenant de l'ARN sn.

72. Le mécanisme d'excision-épissage des introns implique certaines caractéristiques structurales des introns :

☐ ☐ **A.** tous les introns commencent par AG et finissent par GT
☐[1] ☐ **B.** le site de branchement du lasso est situé à environ 30 nucléotides en aval de l'extrémité 5' de l'intron
☒ ☐ **C.** l'excision-épissage consiste en deux réactions de transestérification successives
☒ ☐ **D.** le lasso formé lors de la réaction d'épissage présente une extrémité 3'OH libre
☐[2] ☐ **E.** l'intron libéré sous forme d'un lasso est dégradé par des ribozymes

73. Le spliceosome

☒ ☐ **A.** est constitué de plusieurs *small nuclear ribonucléic particles* (snRNP) qui catalysent la réaction d'excision-épissage
☐ ☐ **B.** est formé de snRNP qui sont des ribozymes
☐[3] ☐ **C.** agit par excision-épissage d'un préARNm donné pour produire toujours le même ARNm mature
☒ ☐ **D.** contient le snRNP U2 qui reconnaît le site de branchement
☒ ☐ **E.** reconnaît le préARNm du fait de complémentarités antiparallèles ARN/ARN

74. La terminaison de la transcription et les modifications 3' de l'ARNm peuvent se résumer ainsi :

☒ ☐ **A.** dans un gène, la fin de la séquence codant pour un ARNm est spécifiée par la séquence 5' AATAAA 3'
☐[4] ☐ **B.** l'ARN polymérase II se décroche de sa matrice ADN au niveau de la séquence 5' TTTATT 3'
☒ ☐ **C.** c'est la polyA polymérase qui rajoute des A en 3' du préARNm
☐[5] ☐ **D.** le nombre de A ajoutés correspond au nombre de T présents dans le gène sur le brin ADN matrice
☒ ☐ **E.** la polyadénylation ne concerne que les ARNm et permet donc de les distinguer des autres types d'ARN

1) Il est en amont de l'extrémité 3'.
2) Il est dégradé par des nucléases cellulaires.
3) Des ARNm différents peuvent être produits par épissage alternatif.
4) Le gène est encore transcrit 30 nucléotides en aval de la séquence AATAAA.
5) Ils ne sont pas présents sur le gène.

75

Soit un brin d'ADN transcrit 5'ATCGAGGCTTAGTTGC3', quelle est la séquence de l'ARN transcrit sur ce modèle (5'… 3') ?

76

Soit le brin d'ADN antisens 5' CCGTAATGCTTAGGT 3', quelle est la séquence du brin transcrit et celle de l'ARN résultant ?

77

Quelles sont les trois séquences d'un intron qui jouent un rôle dans son épissage ?

78

Rappeler succinctement les deux étapes d'une réaction d'épissage d'une séquence exon 1-intron-exon 2.

79

Pourquoi la présence d'un snRNP associé à un ARNm empêche-t-elle ce dernier d'être exporté du noyau ?

80

Soit la séquence d'ADN sens suivante :
5'-TATATT-/20nt/-ACGGAG-/60nt/6CAGATGAAAACAGTC-/100nt/-AAACA-/30nt/-TAGGCT-/150nt/-150nt/-3'.
Donnez la séquence de l'ARNm mature correspondant, en considérant que la séquence TATATT est une TATA box.

81

Représentez schématiquement un ARNm polycistronique procaryote et un ARNm monocistronique eucaryote en ne spécifiant que les séquences d'intérêt. Soulignez les phases ouvertes de lecture.

75

5'GCAACUAAGCCUCGAU3'.

76

Le brin antisens est le brin transcrit, c'est donc la même séquence.
ARN : 5'ACCUAAGCAUUACGG3'.

77

Les trois séquences sont :
– la séquence 5'GU (aussi appelée site donneur) ;
– la séquence 3'AG (aussi appelée site accepteur) ;
– le site de branchement constitué d'un résidu A situé à une trentaine de nucléotides de l'extrémité 3' de l'intron.

78

Première étape : le OH en 2' du A de branchement attaque la liaison ester du site de jonction exon 1-intron et se lie au 5'phosphate du nucléotide G en 5' de l'intron ; il y a formation d'un lasso.
Deuxième étape : l'extrémité 3'OH de l'exon 1 vient attaquer la liaison du site de jonction intron-exon 2. Formation d'une liaison entre le 3'OH de l'exon 1 et le 5'phosphate de l'exon 2. Libération du lasso (intron).

79

Sa présence signifie qu'un événement d'excision-épissage n'est pas achevé. La molécule d'ARNm contient encore un intron, elle ne peut donc pas être exportée vers le cytoplasme où elle serait en contact avec la machinerie de traduction.

80

ARNm mature :
5'cap-ACGGAG-/60nt/-CAGAUGAAAACAGCU-/150nt/-AAUAAA-/10 à 30nt/-$(A)_{200}$.
En effet, l'intermédiaire préARNm serait :
5'ACGGAG-/60nt/-CAGAUGAAAACA**GUC-/100nt/-AAACA-/30nt/-UAG**GCU-/150nt/-AAUAAA-/nt/-3'.
Le site d'initiation de la transcription est situé 20 nucléotides en aval de la TATA box. Un « cap » est ensuite ajouté à l'extrémité 5' du préARNm.
On voit ensuite une séquence intronique (en gras) commençant par GU, finissant par AG et avec un A de branchement 30 nucléotides en amont.
La séquence AAUAAA est reconnue sur le préARNm et ce dernier est clivé 10 à 30 nucléotides en aval. La polyA polymérase ajoute ensuite, un à un, 200 A à cette extrémité.

81

ARNm polycistronique procaryote :
5'----AGGAGGU----<u>AUG------------UAG</u>-----AGGAGGU----<u>AUG-----------------UAA</u>----(boucle) UUUU3'.
AGGAGGU : séquence Shine-Dalgarno.
AUG : initiation de la traduction.
UAG, UAA : codons stop (en phase avec l'AUG).
(Boucle) UUUU : boucle d'auto-appariement de l'ARNm suivie d'une courte séquence riche en U – fin de la transcription.
ARNm monocistronique eucaryote :

5’cap---------------AUG--------------------------UGA-----------AAUAAA-------(A)$_{200}$.

5’cap: GMP méthylé sur l’azote en position 7.
AUG : initiation de la traduction.
UGA : codon stop (en phase).
AAUAAA: séquence de terminaison de transcription.
(A)$_{200}$: queue polyA ajoutée 10 à 30 nucléotides en aval de la séquence AAUAAA.

4.

La régulation de l'expression des gènes

QCM

82. Apparemment, nos cellules musculaires sont différentes de nos cellules nerveuses car

A. elles contiennent différents gènes	☐	☐
B. elles ont différents chromosomes	☐	☐
C. elles ont des ribosomes uniques	☐	☐
D. elles utilisent des codes génétiques différents	☐	☐
E. elles expriment différents gènes	☐	☒

83. À propos des séquences d'ADN reconnues par les facteurs de régulation de la transcription, on peut dire que

A. un facteur reconnaît une séquence unique	☐	☐[1]
B. la reconnaissance nécessite l'ouverture locale de la double hélice d'ADN pour accéder à la séquence simple brin	☐	☐
C. ces éléments de réponse font en général moins de 20 nucléotides	☐	☒
D. ces séquences sont appelées *enhancers* quand elles participent à une stimulation de la transcription d'un gène	☐	☒
E. un facteur de régulation positive se liant à une séquence spécifique est appelé un *enhancer*	☐	☐[2]

84. À propos des facteurs protéiques de régulation qui se lient à l'ADN, quelles affirmations sont justes ?

A. Ils possèdent au moins deux domaines fonctionnels, un domaine de liaison à l'ADN et un d'activation de la transcription	☐	☒
B. Ce sont des protéines résidentes du noyau	☐	☐[3]
C. Leur interaction avec l'ADN se fait par établissement de liaisons hydrogène avec des bases situées dans le grand sillon de l'ADN	☐	☒
D. Ils agissent toujours sous forme de dimères	☐	☐[4]
E. Les facteurs se liant à des enhancers possèdent souvent des domaines pouvant activer la transcription de plusieurs gènes	☐	☒

1) Il peut reconnaître différentes séquences proches. On définit en général un site « consensus ».
2) C'est bien la séquence d'ADN et non le facteur qui s'y lie.
3) Certains de ces facteurs sont cytoplasmiques et ne passent dans le noyau qu'une fois activés.
4) Certains de ces facteurs, surtout chez les eucaryotes, agissent en temps que monomères.

85. Quelles sont les affirmations vraies à propos des facteurs de régulation de la transcription ?

☒ ☐ **A.** Un domaine de type hélice-tour-hélice est souvent impliqué dans la liaison des régulateurs procaryotes à l'ADN

☐[1] ☐ **B.** Ce sont toujours des domaines en hélice α, qui interagissent avec le grand sillon de la double hélice d'ADN

☒ ☐ **C.** Les protéines eucaryotes à homéodomaine possèdent des domaines hélice-tour-hélice similaires à ceux qui sont trouvés dans les protéines procaryotes se liant à l'ADN

☒ ☐ **D.** Un facteur de régulation eucaryote peut se lier à un élément de réponse spécifique situé en aval du gène à réguler

☒ ☐ **E.** Certains facteurs possèdent plusieurs domaines structuraux impliqués dans la reconnaissance de l'ADN

86. Un domaine de type POU est généralement associé à un autre type de domaine d'interaction avec l'ADN, lequel ?

☐ ☐ **A.** Un domaine de type leucine zipper

☐ ☐ **B.** Un domaine de type hélice-boucle-hélice

☒[2] ☐ **C.** Un domaine de type hélice-tour-hélice

☐ ☐ **D.** Un domaine de type doigt de zinc

☒ ☐ **E.** Un homéodomaine

87. Dans les domaines de liaison à l'ADN complexant le zinc, l'atome de Zn est lié à

☐ ☐ **A.** quatre résidus, qui sont des glutamates ou des aspartates

☐ ☐ **B.** deux résidus cystéines et deux résidus leucines

☒ ☐ **C.** quatre résidus qui sont des cystéines ou des histidines

☐ ☐ **D.** des résidus leucines

☐ ☐ **E.** l'ADN

88. Les domaines de type leucine zipper sont constitués d'une longue hélice α, quelles affirmations sont vraies ?

☐ ☐ **A.** Ce sont des domaines d'activation de la transcription

☐ ☐ **B.** Leur partie N-terminale présente des leucines espacées régulièrement de sept résidus et est responsable de la liaison à l'ADN

☒ ☐ **C.** Leur partie C-terminale qui présente des acides aminés hydrophobes régulièrement espacés de deux tours d'hélice, est impliquée dans la dimérisation des facteurs

☒ ☐ **D.** La région N-terminale dite « basique » est responsable de l'interaction avec l'ADN

☒ ☐ **E.** Les facteurs à domaine leucine zipper fonctionnent sous forme d'homo- ou d'hétérodimères

1) Des domaines en feuillets ß sont également capables d'interagir avec lui.
2) Un homéodomaine est un domaine présentant une structure hélice-tour-hélice.

89. Par l'intermédiaire de quel type de récepteur les hormones stéroïdes agissent-elles ?

A. Des récepteurs à la surface des cellules	☐	☐
B. Des récepteurs intracellulaires	☐	☒ [1]
C. Des récepteurs à activité enzymatique	☐	☐
D. Des lectines	☐	☐
E. Des connexines	☐	☐

90. Les récepteurs aux hormones stéroïdes forment une famille de protéines liant l'ADN qui possèdent un domaine de liaison à l'ADN de type

A. leucine zipper	☐	☐
B. hélice-boucle-hélice	☐	☐
C. complexé au Zn	☐	☒
D. hélice-tour-hélice	☐	☐
E. feuillet ß antiparallèle	☐	☐

91. Quels sont les acides aminés dont les chaînes latérales peuvent interagir avec le squelette phosphate de la double hélice d'ADN ?

A. Glu et Asp	☐	☐
B. Leu et Ala	☐	☐
C. Lys et Arg	☐	☒ [2]
D. Ile et Val	☐	☐
E. Cys et Met	☐	☐

92. Quels sont les acides aminés dont les chaînes latérales peuvent établir des liaisons hydrogène avec les bases d'une molécule d'ADN ou d'ARN ?

A. Asn et Gln	☐	☒
B. Val et Ala	☐	☐
C. Lys et Leu	☐	☐
D. Ile et Val	☐	☐
E. Cys et Met	☐	☐

1) Elles sont hydrophobes et peuvent donc traverser la membrane plasmique des cellules pour se lier à des récepteurs cytosoliques.
2) Les acides aminés chargés positivement pourront interagir avec des groupements de la molécule d'ADN chargés négativement.

93. La liaison du répresseur de l'opéron lactose à son site pourrait être comparée à

☒[1] ☐ A. une inhibition compétitive d'un enzyme
☐ ☐ B. des effets allostériques de régulation enzymatique
☐ ☐ C. une inhibition non compétitive d'un enzyme
☐ ☐ D. une inhibition mixte d'un enzyme
☐ ☐ E. aucune de ces propositions

94. Lesquelles des conditions suivantes causeraient la dissociation du répresseur lac du site opérateur de l'opéron lactose ?

☐ ☐ A. Présence de glucose dans le milieu de culture
☒[2] ☐ B. Présence de lactose dans le milieu de culture
☐ ☐ C. Absence de glucose dans le milieu de culture
☒[3] ☐ D. Présence d'IPTG dans le milieu de culture
☐ ☐ E. Présence de mannose dans le milieu de culture

95. À propos de la régulation de l'opéron lactose, quelles propositions sont vraies ?

☒ ☐ A. En présence simultanée de glucose et de galactose l'opéron est inactif
☒ ☐ B. Pour que l'opéron soit activé il faut que le répresseur soit lié à l'inducteur
☒ ☐ C. Pour que l'opéron soit activé il faut que la protéine CAP soit liée à l'AMPc
☒ ☐ D. Quand l'opéron est actif le répresseur n'est pas lié à l'opérateur
☐ ☐ E. Quand l'opéron est actif la protéine CAP n'est pas liée à son site de liaison proche du promoteur *lac*

96. Comment expliquer que, chez les eucaryotes, un *enhancer* puisse influencer la transcription d'un gène à très grande distance ?

☒ ☐ A. Le facteur lié à l'*enhancer* peut interagir avec une protéine liée au promoteur proximal, l'ADN entre *enhancer* et promoteur formant alors une grande boucle
☐ ☐ B. L'*enhancer* n'est qu'un site de fixation d'un facteur qui va ensuite « parcourir » la molécule d'ADN jusqu'à ce qu'il atteigne le site d'initiation de la transcription
☐ ☐ C. La transcription peut être stimulée par l'*enhancer* qui fonctionne comme un point d'ancrage de la molécule d'ADN à des composants structuraux du noyau
☒ ☐ D. Le facteur lié à l'*enhancer* interagit avec des complexes de remodelage de la chromatine qui, du fait d'un changement de conformation de l'ADN vont permettre de décompacter la chromatine au niveau d'un promoteur lointain
☐ ☐ E. Le facteur se liant à l'*enhancer* interagit avec une endonucléase qui va couper le fragment d'ADN jusqu'au promoteur de façon à ce que l'enhancer jouxte ce dernier

1) Il est en compétition avec l'ARN polymérase pour se lier à des sites chevauchant (l'opérateur et le promoteur) sur l'ADN à proximité du point d'initiation de la transcription.
2) L'un de ses métabolites (l'allolactose) se lie au répresseur, diminue son affinité pour le site opérateur et induit donc sa libération.
3) C'est un analogue de l'allolactose, qui agit donc comme lui.

97. Structure chromatinienne et expression des gènes :

A. l'ADN doit être compacté dans des structures nucléosomiques stables pour que les facteurs de régulation de la transcription puissent s'y lier ☐ ☐[1]
B. l'état de compaction de l'ADN influe sur la capacité de liaison des facteurs de régulation mais pas sur celle des facteurs généraux de la transcription ☐ ☐[2]
C. l'histone acétyl transférase favorise la transcription ☐ ☒
D. les complexes de remodelage de la chromatine sont recrutés grâce à leur domaine de liaison à l'ADN ☐ ☐[3]
E. l'acétylation des histones est un processus irréversible ☐ ☐[4]

98. Méthylation de l'ADN et régulation de l'expression des gènes :

A. la méthylation porte sur des séquences CG ☐ ☒
B. c'est le carbone en C6 de la cytosine qui est méthylé ☐ ☐
C. c'est l'ADN polymérase qui, lors de la réplication, reconnaît les séquences méthylées dans le brin ADN matrice et les recopie dans le brin en cours de synthèse ☐ ☐[5]
D. la méthylation de cytosines en amont d'un gène constitue un signal fort d'expression du gène ☐ ☐
E. la méthylation d'une région génique sera la même dans toutes les cellules d'un même organisme ☐ ☐

99. À propos de l'édition d'ARN

A. c'est une fonction de relecture assurée par l'ARN polymérase ☐ ☐
B. elle peut consister à insérer, déléter ou substituer des nucléotides de la séquence d'un ARN ☐ ☒
C. dans le cas d'une insertion/délétion, l'édition concerne toujours un nombre de nucléotides multiple de 3 ☐ ☐
D. jusqu'à présent, on n'a trouvé chez les mammifères que des cas d'édition par substitution ☐ ☒
E. l'édition peut permettre l'expression de deux protéines de fonction différente à partir d'un gène unique ☐ ☒

1) Il faut que l'ADN soit sous forme « relâchée ».
2) Ces derniers ne peuvent se lier à un promoteur compacté en nucléosome.
3) Ils sont recrutés par des facteurs de transcription qui, eux, interagissent avec l'ADN.
4) Les histones déacétylases assurent la réversibilité du processus.
5) Les méthyltransférases sont chargés, après la réplication, de repérer les séquences méthylées sur un des brins de la molécule d'ADN et de méthyler le second brin en conséquence.

100. **Les différents niveaux de régulation de l'expression des gènes font intervenir des interactions entre différents types de molécules. Lesquelles sont directement impliquées dans ces mécanismes ?**

☐	☐	**A.** Interactions ADN/ADN
☒[1]	☐	**B.** Interactions ARN/ARN
☒[2]	☐	**C.** Interactions protéine/protéine
☒[3]	☐	**D.** Interactions ADN/protéine
☒[4]	☐	**E.** Interactions ARN/protéine

101. **Quels types de modifications covalentes interviennent dans les différents mécanismes de régulation de l'expression des gènes ?**

☒[5]	☐	**A.** phosphorylation de protéines
☒[6]	☐	**B.** méthylation de protéines
☒[6]	☐	**C.** acétylation de protéines
☐	☐	**D.** phosphorylation de l'ADN
☒[7]	☐	**E.** méthylation de l'ADN

1) C'est le cas des ARN interférents par exemple.
2) La dimérisation de nombreux facteurs de régulation.
3) La liaison des facteurs de régulation (trans) à leur séquence spécifique (cis) dans les régions régulatrices des gènes.
4) La liaison des facteurs de stabilisation des ARNm à des séquences des régions 5' ou 3' non traduites.
5) Certains facteurs de transcription sont régulés par phosphorylation.
6) Celles des histones par exemple.
7) C'est le cas des gènes soumis à empreinte parentale.

102

Soit un répresseur Lac muté ne pouvant se lier à l'opérateur de l'opéron lactose de ***E. Coli***. Soulignez les propositions qui rendent ces affirmations correctes pour une bactérie qui n'exprime que du répresseur muté.

1. L'augmentation de la concentration en AMPc [augmenterait, diminuerait, n'aurait pas d'effet] sur la transcription de LacZ.
2. Faire pousser ces bactéries dans un milieu contenant du lactose [augmenterait, diminuerait, n'aurait pas d'effet] sur la transcription de LacZ.
3. Ajouter du glucose au milieu [augmenterait, diminuerait, n'aurait pas d'effet] sur la transcription de LacZ.
4. Remplacer le promoteur Lac par un promoteur consensus [augmenterait, diminuerait, n'aurait pas d'effet] sur la transcription de LacZ.

103

Des mutations ont des conséquences spécifiques sur l'expression de l'opéron lactose quand seul le lactose est disponible comme source de carbone. Décrivez les conséquences dans les trois cas suivants :

1. Mutation dans le site de liaison de CAP dans le promoteur de l'opéron.
2. Mutation dans le gène LacI qui produit un répresseur se liant de façon constitutive à l'opérateur.
3. Mutation dans l'opérateur qui modifie le site de reconnaissance du répresseur qui ne peut plus s'y lier.

104

Soit l'opéron ***OPRN*** qui code un enzyme EZM synthase et qui est régulé ***positivement*** par un facteur de régulation transcriptionnelle, Frt. Quand l'expression de ***OPRN*** est induite, le niveau d'EZM synthase est augmenté de 50 fois. Frt lie la leucine, qui réduit l'affinité de Frt pour le promoteur ***OPRN***.

Prédire le niveau approximatif d'expression (fort ou faible) de l'enzyme EZM synthase dans les quatre lignées suivantes (la lignée sauvage synthétise Frt, la lignée mutante ne synthétise pas Frt).

1. Lignée sauvage (***frt***+) sur milieu sans leucine.
2. Lignée sauvage (***frt***+) sur milieu riche en leucine.
3. Lignée mutante (***frt***-) sur milieu sans leucine.
4. Lignée mutante (***frt***-) sur milieu riche en leucine.

105

Les gènes codant les enzymes impliqués dans la biosynthèse de l'arginine sont situés en différents points du génome de ***E. Coli*** et sont régulés de façon coordonnée par un facteur de régulation ArgR, lui-même codé par le gène ***argR***. L'activité d'ArgR est modulée par l'arginine. La liaison d'arginine à ArgR modifie sa conformation, ce qui modifie de façon importante son affinité pour son élément de réponse, séquence cible située dans le promoteur des gènes

des enzymes de biosynthèse de l'arginine. Sachant qu'ArgR est un répresseur transcriptionnel, pensez-vous qu'ArgR se lie avec plus ou moins d'affinité à ses séquences cibles quand il y a beaucoup d'arginine dans le milieu de culture ? Expliquez brièvement.

106

En principe les cellules eucaryotes peuvent réguler l'expression des gènes à toutes les étapes allant de l'ADN à la protéine active :

Nucléotides — Acides aminés
ADN ⟶ préARNm ⟶ ARNm nucléaire ⟶ ARNm cytoplasmique ⟹ Protéines ⟹ Protéines modifiées

1. Placez les types de contrôle décrits ci-dessous à la bonne place sur le diagramme ci-dessus (marquez le/les numéros correspondant à chaque flèche)
   1. Contrôle de la stabilité-dégradation des ARNm.
   2. Contrôle de la maturation des protéines.
   3. Contrôle de la maturation des ARN.
   4. Contrôle du transport nucléaire et de la localisation.
   5. Contrôle de la transcription.
   6. Contrôle de la traduction.
2. Parmi ces différents niveaux de contrôle, le(s)quel(s) ne sera (seront) pas utilisé(s) par une bactérie ?

107

Expliquez pourquoi on peut dire de la chromatine qu'elle est un répresseur transcriptionnel ?

108

Chez les eucaryotes, la méthylation de l'ADN située à proximité ou dans un promoteur empêche souvent l'activation du gène concerné. Or, on sait qu'au cours du développement certaines régions méthylées de l'ADN peuvent être activées (et transcrites), dans des cellules descendantes d'une cellule où la méthylation était observée. Aucune « déméthylase » n'a jamais été identifiée. Comment une telle activation peut-elle être expliquée ?

109

Comment une mutation dans un intron peut-elle affecter le niveau d'expression du gène concerné ?

110

Soit un gène contenant quatre exons (A, B, C, D) et trois introns (1, 2 et 3).

Promoteur A 1 B 2 C 3 D

1. Représentez schématiquement l'hétéroduplex résultant de l'appariement entre ce gène et l'ARNm mature qui en résulte. Notez les brins (ADN, ARN), le site d'épissage 5', le site 3' et le site de branchement de l'intron 2.
2. D'après vos connaissances sur l'épissage alternatif quel sera le résultat d'une mutation au niveau du site d'épissage 3' de l'intron 2 ? Représentez l'hybride ADN/ARNm dans ce cas et notez les introns et exons.

111

Le dogme « un gène – un polypeptide » n'est pas exact chez les eucaryotes. Citez deux stratégies développées par les cellules pour mettre ce dogme en défaut.

112

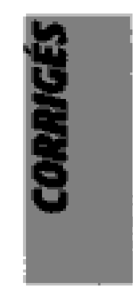
Répondez aux questions n° 1 à 5 par les propositions A, B, C, D ou E. Chacune peut être utilisée une fois, plusieurs fois ou pas du tout.

A. ***enhancer***
B. intron
C. exon
D. promoteur
E. nucléosome

1. Laquelle des propositions ci-dessus empêcherait-elle ou diminuerait-elle la transcription d'un gène eucaryote si le promoteur de ce gène se trouvait dans une telle structure ?
2. En excluant le promoteur, laquelle de ces propositions lie-t-elle fréquemment des facteurs de transcription eucaryotes ? (Ne pas répondre D.)
3. Laquelle des propositions contient-elle des protéines histone ?
4. Laquelle des propositions permet-elle d'augmenter le taux de transcription d'un gène en se liant à une séquence cible spécifique de l'ADN ?
5. Quelle proposition correspond à des séquences supprimées des ARN eucaryotes au cours de l'épissage ?

102

1. augmenterait
2. n'aurait pas d'effet
3. diminuerait
4. augmenterait



103

1. Absence de liaison de l'ARN polymérase, donc pas de synthèse des gènes Lac.
2. Le répresseur empêche l'accès à l'ARN polymérase, donc pas d'expression des gènes Lac.
3. Permet la liaison de l'ARN polymérase, indépendamment du lactose. Expression constitutive des gènes Lac.

104

1. fort
2. faible
3. faible
4. faible

105

On peut penser qu'ArgR se lie avec plus d'affinité à ses éléments de réponse en présence d'arginine dans le milieu.
La présence d'arginine dans le milieu doit logiquement induire une réduction de la synthèse des enzymes de sa voie de biosynthèse. La diminution de la transcription des gènes codant ces enzymes, due à la liaison du répresseur ArgR à ses séquences cibles, doit donc être soutenue par l'arginine.

106

1.

2. Les niveaux 3 et 4, car l'ARN bactérien ne contient pas d'introns et parce que la bactérie n'a pas de noyau.

107

La chromatine est une forme compactée de l'ADN dans laquelle il est associé à des protéines histone pour former des nucléosomes. Les facteurs généraux de la transcription et l'ARN polymérase ne peuvent pas se lier à un promoteur empaqueté dans des nucléosomes. Il doit y avoir une décompaction locale de la structure chromatinienne pour qu'il y ait expression d'un gène.

108

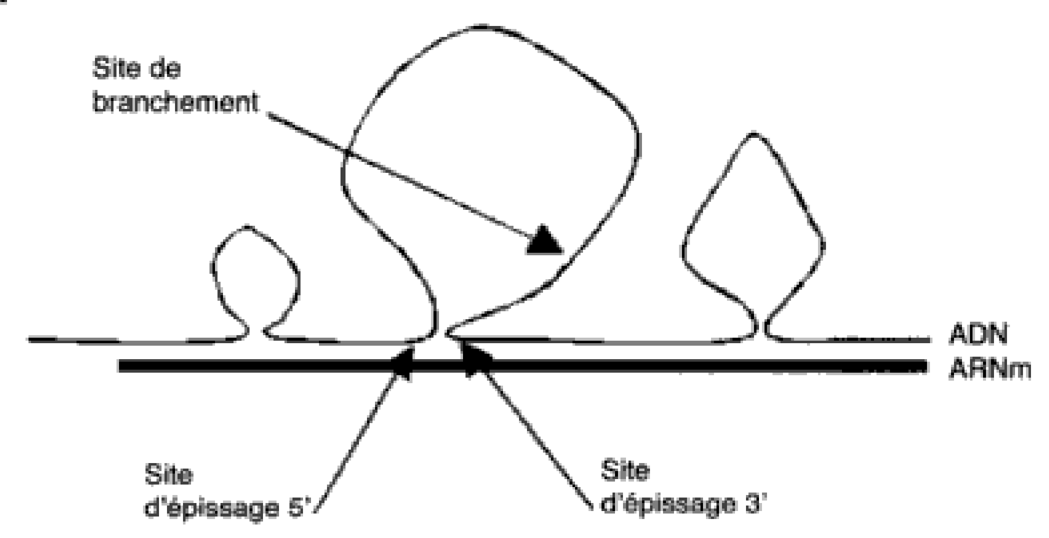
Puisqu'il n'y a pas de déméthylase, la seule possibilité pour obtenir de l'ADN non méthylé à partir d'ADN méthylé est de réaliser plusieurs générations successives de cellules sans méthylation du nouvel ADN synthétisé. Ainsi après un certain nombre de tours de réplication, l'ADN ne sera plus méthylé et le gène pourra être transcrit.

109

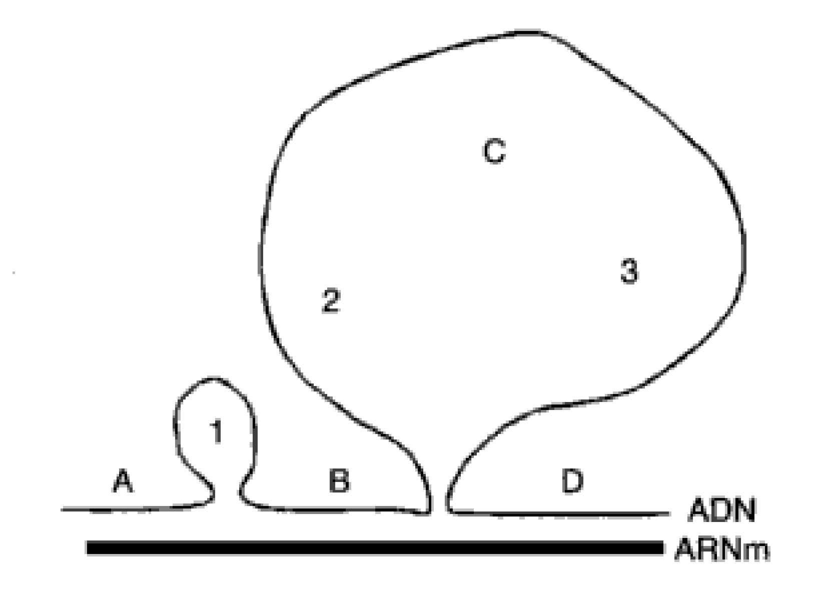
Si la mutation est au niveau d'un site d'épissage ou de branchement, alors le préARNm ne sera pas correctement épissé et la protéine normale ne sera pas synthétisée.

110

1.



2.



111

1. Épissage alternatif.
2. Existence de site alternatif de coupure et polyadénylation de l'ARNm.

112

1. E. Une décompaction locale des nucléosomes de la chromatine est en général requise pour permettre la liaison de facteurs de transcription et de l'ARN polymérase au promoteur.
2. A.
3. E.
4. Aucune des propositions.
5. B.

5.

Le code génétique et la traduction

113. À propos des ARNt et du code génétique, lesquelles de ces affirmations sont-elles exactes ?

- **A.** Un ARNt donné peut être lié à différents acides aminés ☐ ☐[1]
- **B.** Un ARNt avec un anticodon donné peut reconnaître différents codons ☐ ☒
- **C.** Le wobble est une flexibilité d'appariement entre la troisième base de l'anticodon et la première du codon. ☐ ☐[2]
- **D.** Un acide aminé peut correspondre à plusieurs codons mais à un seul ARNt ☐ ☐
- **E.** L'ARN contient 64 codons différents ; il existe donc 64 ARNt différents avec les anticodons complémentaires ☐ ☐

114. Quelles sont les affirmations vraies à propos de la traduction ?

- **A.** Dans les ARNm cytoplasmiques d'une cellule mammifère les codons stop rencontrés sont AUA, UAA et UAG ☐ ☐[3]
- **B.** La synthèse d'un ARNm s'arrête au niveau d'un codon stop ☐ ☐[4]
- **C.** Grâce au wobble une cellule n'a pas besoin d'autant d'aa-ARNt que de codons ☐ ☒
- **D.** Une molécule d'ARNm interagit avec un ribosome à la fois ☐ ☐[5]
- **E.** La traduction d'un ARNm peut débuter dans le noyau, mais s'achève toujours dans le cytoplasme d'une cellule eucaryote ☐ ☐[6]

115. Quelles sont les propositions vraies concernant l'initiation de la traduction ?

- **A.** Chez les procaryotes la traduction d'un ARNm peut débuter avant même la fin de sa synthèse ☐ ☒
- **B.** Le cap en 5' de l'ARNm doit être supprimé pour que la traduction commence ☐ ☐
- **C.** Chez les procaryotes, la séquence Shine-Dalgarno définit l'ATG suivant comme étant un début de phase ouverte de lecture ☐ ☒
- **D.** Il existe un ARNt spécial lié à une méthionine pour initier la traduction ☐ ☒
- **E.** Les ARNm commencent toujours par un codon AUG ☐ ☐[7]

1) Mais un acide aminé donné peut correspondre à plusieurs ARNt et plusieurs codons.
2) Ceci permet de faire correspondre 64 codons avec un nombre réduit d'ARNt complémentaires.
3) UAA, UAG et UGA.
4) La traduction de cet ARNm s'achève au codon stop, qui est suivi de la séquence 3' non traduite de l'ARNm.
5) Ils se suivent sur une molécule d'ARNm et forment ce qu'on appelle un polysome.
6) Elle a lieu dans le cytoplasme.
7) Ce sont les phases ouvertes de lecture sur les ARNm qui commencent par ce codon. Les ARNm possèdent une séquence en 5' non traduite.

116. Parmi ces affirmations sur les ribosomes, lesquelles sont vraies ?

- ☒ ☐ **A.** L'ARNm interagit d'abord avec la petite sous-unité du ribosome puis la grande vient se positionner
- ☐[1] ☐ **B.** L'activité enzymatique portée par la grande sous-unité ribosomale et responsable de l'élongation de la protéine s'appelle peptidyl synthase
- ☐[2] ☐ **C.** L'élongation de la protéine s'effectue par transfert de l'acide aminé de l'ARNt au site A du ribosome sur la chaîne peptidique liée à l'ARNt au site P
- ☒ ☐ **D.** Les ribosomes progressent de 5' vers 3' sur la molécule d'ARNm
- ☒ ☐ **E.** À un instant donné un ARNm peut être en contact avec deux ARNt dans un même ribosome

117. La peptidyl transférase

- ☒ ☐ **A.** est une activité enzymatique présente dans la grande sous-unité ribosomale
- ☐ ☐ **B.** utilise l'énergie de l'hydrolyse du GTP pour catalyser la formation d'une liaison peptidique
- ☐[3] ☐ **C.** transfère le peptidyl-ARNt du site P au site A du ribosome
- ☐ ☐ **D.** reconnaît le peptide signal des polypeptides naissants et assure leur transfert dans le réticulum endoplasmique
- ☐ ☐ **E.** mime une aminoacyl transférase et se lie au site A du ribosome pour provoquer la terminaison de la traduction

118. À propos de l'élongation de la traduction, on peut dire que

- ☒ ☐ **A.** la liaison peptidique se fait entre le COOH d'un acide aminé et le NH2 d'un autre
- ☒ ☐ **B.** une chaîne polypeptidique en cours d'élongation a son extrémité NH2 libre
- ☐[4] ☐ **C.** eIF4E et eIF4G sont des facteurs d'élongation de la traduction
- ☐[5] ☐ **D.** les facteurs d'élongation facilitent la traduction au prix de plusieurs molécules d'ATP hydrolysées
- ☐[6] ☐ **E.** dans un polysome les ribosomes les plus en 3' présentent des chaînes peptidiques en cours d'élongation les plus courtes

1) Une peptidyl transférase.
2) La chaîne peptidique est transférée sur le nouvel acide aminé.
3) C'est le peptide qui est transféré.
4) Ce sont des facteurs d'initiation de la traduction.
5) Ces facteurs sont des protéines G et lient donc du GTP.
6) Les plus en 3' (donc plus proches du codon stop) possèdent les chaînes peptidiques les plus longues.

119. Processivité et terminaison de la traduction : quelles sont les affirmations vraies ?

A. Chez les eucaryotes un ribosome allonge une chaîne peptidique de deux résidus par minute ☐ ☐[1]
B. Une mutation sur la 3e base d'un codon a plus de chance d'être silencieuse qu'une mutation sur les deux autres positions ☐ ☒
C. La terminaison de la traduction intervient quand un codon stop se trouve au site A du ribosome ☐ ☒
D. Les ARNt dont les anticodons sont complémentaires des codons stop ne portent pas d'acide aminé ☐ ☐[2]
E. À l'issue de la synthèse d'une chaîne polypeptidique, le ribosome se dissocie de l'ARNm puis est dégradé ☐ ☐[3]

120. L'ARNm codant pour la chaîne α de l'hémoglobine peut lier six ribosomes. Qu'est ce qui est vrai à propos de ce polysome ?

A. Les six ribosomes coopèrent pour former un polypeptide de chaîne ß ☐ ☐
B. Le polysome entier ne peut lier que six ARNt à la fois ☐ ☐
C. La sous-unité 60S d'un ribosome et la 40S d'un autre pourront se retrouver associées ensemble ultérieurement, sur un autre ARNm ☐ ☒
D. Le ribosome le plus en 3' porte une chaîne peptidique ß plus longue que le ribosome en 5' ☐ ☒
E. Les ribosomes interagissent entre eux pour réguler la vitesse de synthèse globale du polysome ☐ ☐

121. Un des codons pour l'acide aminé glutamine est CAG. Un des anticodons d'ARNt possible (écrit dans le sens 5' vers 3') est

A. CUI ☐ ☐
B. GUC ☐ ☐
C. GTG ☐ ☐
D. CUG ☐ ☒
E. GTC ☐ ☐

122. Un des codons pour l'acide aminé sérine est UCC. Un des anticodons d'ARNt possible (écrit dans le sens 5' vers 3') est

A. AGG ☐ ☐
B. GGI ☐ ☐
C. AGI ☐ ☐
D. AIG ☐ ☐
E. GGA ☐ ☒

1) Deux résidus par seconde !
2) Il n'y a pas d'ARNt correspondant (sauf cas particulier des ARNt suppresseurs).
3) Il se dissocie et les deux sous-unités vont être engagées dans la formation de nouveaux ribosomes.

123. **Quelle séquence d'ARN porduirait la séquence d'ADN suivante (brin transcrit) : 5'-G-T-T-C-G-T-T-G-A-3' ?**

- ☐ ☐ **A.** ARN : 5'-A-C-U-G-C-A-C-A-A-3'
- ☐ ☐ **B.** ARN : 5'-T-C-A-A-C-G-A-A-C-3'
- ☐ ☐ **C.** ARN : 5'-C-A-A-G-C-A-A-C-U-3'
- ☒ ☐ **D.** ARN : 5'-U-C-A-A-C-G-A-A-C-3'
- ☐ ☐ **E.** ARN : 5'-A-A-C-A-C-G-U-C-A-3'

124. **Laquelle des séquences peptidiques suivantes provient-elle de la transcription de la séquence d'ADN ci-dessus et de la traduction de l'ARNm ?**

- ☐ ☐ **A.** -Gln-Ala-Thr-
- ☐ ☐ **B.** -Ser-Thr-Asn-
- ☐ ☐ **C.** -Asn-Thr-Ala-
- ☐ ☐ **D.** -Asn-Thr-Ser-
- ☐ ☐ **E.** -Thr-Ala-Gln-

125

Soient les deux acides aminés leu et asn :

```
        O               O
        ||              ||
NH2-CH-C-OH     NH2-CH-C-OH
     |               |
    CH2             CH2
     |               |
    CH           NH2-C
   /  \              ||
 CH3   CH3           O
```

Quelles fonctions sont impliquées dans la formation d'une liaison aboutissant au dipeptide leu-asn ? Comment s'appelle ce type de liaison ? Écrivez la formule de ce dipeptide.

126

Citez deux mécanismes de régulation de la traduction.

127

Quel est le rôle du facteur EF-Tu ? Il s'agit d'une protéine G ; décrivez son cycle d'activité.

128

Remplissez les blancs de ces cinq phrases.

1. Les molécules d'ARNt sont liées à l'extrémité _____ des acides aminés.
2. Le fmet-ARNt se lie au site _____ du ribosome.
3. eIF4E se lie au _____ des ARNm eucaryotes pour initier la synthèse protéique.
4. Les chaînes polypeptidiques s'allongent dans la direction _____ pendant la traduction.
5. Il y a des mutations silencieuses parce que le code génétique est _____.

129

Expliquez le rôle de l'aconitase dans la régulation de la synthèse de ferritine.

130

Comment un IRES peut-il participer à un processus de régulation de la traduction ?

125

Les fonctions impliquées sont le COOH porté par le carbone de la leucine et le NH2 porté par le carbone de l'asparagine. Il s'agit d'une liaison amide dite liaison peptidique. La formule du dipeptide leu-asn est :

```
              O        O
              ||       ||
NH2-CH-C-NH-CH-C-OH
        |             |
      CH2         CH2
        |             |
      CH          C-NH2
      / \            ||
  CH3  CH3        O
```

126

Les deux mécanismes sont :
– phosphorylation du facteur eIF2 qui le bloque en conformation « lié au GDP » donc incapable de remplir son rôle dans l'initiation de la traduction ;
– liaison d'un répresseur de la traduction qui se fixe aux régions 5' ou 3' non traduite de l'ARNm et empêche la fixation du ribosome.

127

EF-Tu est un facteur d'élongation qui permet l'apport d'un amino-acyl-ARNt au niveau du site A du ribosome, chez les procaryotes.
En conformation « lié au GTP », EF-Tu peut interagir avec un aa-ARNt. Ce complexe peut se fixer au site A du ribosome.
L'interaction codon-anticodon induit l'activité GTPasique de EF-Tu, le GTP est donc hydrolysé en GDP.
ET-Tu complexé au GDP se dissocie du ribosome et de l'aa-ARNt qui peut donc être utilisé pour l'élongation de la chaîne peptidique.

128

1. Les molécules d'ARNt sont liées à l'extrémité *COOH* des acides aminés.
2. Le fmet-ARNt se lie au site *P* du ribosome.
3. eIF4E se lie au *cap* des ARNm eucaryotes pour initier la synthèse protéique.
4. Les chaînes polypeptidiques s'allongent dans la direction *N vers C-terminale* pendant la traduction.
5. Il y a des mutations silencieuses parce que le code génétique est *dégénéré*.

129

La ferritine est une protéine de stockage intracellulaire du fer. L'aconitase est son répresseur traductionnel. Elle se fixe à une séquence présente dans la région 5' non traduite de l'ARNm de la ferritine et empêche sa traduction.
Lorsque la concentration intracellulaire en fer augmente, des atomes de fer se lient à l'aconitase ce qui provoque sa dissociation de l'ARNm de la ferritine et la traduction peut avoir lieu. Il y a donc synthèse de ferritine qui va permettre de stocker du fer dans les cellules.

130

La traduction dépendante d'un IRES ne nécessite pas les mêmes facteurs d'initiation que la traduction « classique ». Par exemple, elle ne requiert pas le cap ni le facteur eIF4E. Ainsi, la traduction de certaines protéines, dont les ARNm sont précédés d'un IRES, va pouvoir être poursuivie, voire accrue dans des conditions d'arrêt de la traduction des ARNm « classiques ». C'est ce qui se produit notamment quand une cellule entre en mitose. Le taux de traduction global chute du fait de l'inactivation du facteur eIF4E par déphosphorylation. Mais la traduction à partir d'IRES ne sera pas affectée.

6.

Les protéines : maturation, routage et dégradation

131. La séquence primaire d'une protéine contient l'information nécessaire à

A.	son repliement tridimensionnel	☐	☒
B.	son adressage cellulaire	☐	☒
C.	son taux de transcription	☐	☐
D.	ses modifications post-traductionnelles	☐	☒
E.	sa topologie membranaire	☐	☒

132. Les protéines chaperons

A.	sont des protéines exclusivement cytosoliques	☐	☐[1]
B.	utilisent de l'ATP pour aider les protéines à acquérir leur conformation	☐	☒
C.	de la famille hsp60 agissent sur les chaînes peptidiques en cours d'élongation	☐	☐[2]
D.	ont pour cible des protéines exposant des domaines hydrophobes aberrants	☐	☒
E.	font partie de la machinerie de traduction et aident au repliement de toutes les protéines nouvellement synthétisées	☐	☐[3]

133. Le terme « domaine » est utilisé pour décrire

A.	une région d'ADN située entre deux exons	☐	☐
B.	une région d'ARN située entre des régions 5' et 3' non traduites	☐	☐
C.	des régions structurellement distinctes d'une protéine	☐	☒
D.	des régions fonctionnellement distinctes d'une protéine	☐	☒
E.	des régions particulières du milieu intracellulaire comme le noyau, le Golgi, etc.	☐	☐

134. Une protéine peut contenir

A.	une séquence d'adressage en N-terminal, comme dans le cas d'un adressage vers la mitochondrie	☐	☒
B.	une séquence d'adressage n'importe où dans sa séquence, comme dans le cas d'un adressage vers l'appareil de Golgi	☐	☐[4]
C.	une séquence d'adressage qui sera clivée, comme dans le cas d'un adressage nucléaire	☐	☐[5]
D.	plusieurs séquences d'adressage	☐	☒[6]
E.	aucune séquence d'adressage	☐	☒

1) Il en existe aussi dans le réticulum endoplasmique ou dans les mitochondries.
2) Elles agissent sur des protéines dont la synthèse est achevée.
3) De nombreuses protéines acquièrent leur structure tridimensionnelle sans l'aide de protéines chaperons.
4) Une séquence d'adressage nucléaire peut être située n'importe où dans une protéine.
5) Un signal nucléaire n'est pas clivé, mais un signal mitochondrial oui.
6) Comme dans le cas de certaines protéines mitochondriales.

135. À propos des protéines mitochondriales, quelles sont les affirmations vraies ?

- ☐ ☐ **A.** Elles sont toutes synthétisées dans le cytoplasme puis importées dans les mitochondries
- ☒ ☐ **B.** Une séquence N-terminale constitue le signal d'adressage à la mitochondrie
- ☐[1] ☐ **C.** Les protéines synthétisées dans le cytoplasme passent dans la mitochondrie au niveau de pores de la membrane externe
- ☒ ☐ **D.** La séquence d'adressage mitochondriale est clivée dans la matrice par une signal peptidase
- ☒ ☐ **E.** Elles n'acquièrent leur conformation définitive qu'une fois dans la mitochondrie grâce à des protéines chaperons

136. Lesquels de ces signaux d'adressage sont clivés des polypeptides ?

- ☐ ☐ **A.** Les signaux de localisation nucléaire
- ☒ ☐ **B.** Les séquences signal N-terminales reconnues par la SRP
- ☐ ☐ **C.** Les signaux de myristylation d'adressage à la membrane plasmique
- ☒ ☐ **D.** Les signaux N-terminaux d'adressage à la mitochondrie
- ☐ ☐ **E.** Les signaux d'exclusion nucléaire

137. Quelles sont les affirmations exactes à propos du réticulum endoplasmique (RE) ?

- ☒ ☐ **A.** Les protéines sécrétées passent dans la lumière du RE de façon cotraductionnelle
- ☐[2] ☐ **B.** La glycosylation des protéines sur sérine et thréonine est initiée dans le RE
- ☒ ☐ **C.** L'ancre GPI est ajoutée dans le RE à des protéines allant à la membrane plasmique
- ☒ ☐ **D.** Au cours de la glycosylation des protéines, les mannoses sont ajoutés exclusivement au niveau du RE
- ☒ ☐ **E.** L'addition de galactose ne se fait jamais dans le RE

138. Quels acides aminés sont particulièrement abondants dans la séquence signal eucaryote ?

- ☐ ☐ **A.** Des acides glutamiques
- ☐ ☐ **B.** Des histidines
- ☐ ☐ **C.** Des acides aspartiques
- ☐ ☐ **D.** Des acides aminés hydrophiles
- ☒ ☐ **E.** Des acides aminés hydrophobes

1) Il s'agit plutôt de complexes protéiques de translocation (TOM pour la membrane externe et TIM22 et 23 pour la membrane interne.
2) Il s'agit de la O-glycosylation qui a lieu dans l'appareil de Golgi.

139. En route vers le milieu extracellulaire, une protéine sécrétée a *peu de chance* de

- **A.** traverser un pore nucléaire ☐ ☒
- **B.** subir un clivage de son extrémité N-terminale ☐ ☐
- **C.** être glycosylée ☐ ☐
- **D.** passer dans l'appareil de Golgi ☐ ☐
- **E.** être liée à un groupement GPI ☐ ☒[1]

140. Les protéines sécrétées ont peu de chance de contenir (ou d'avoir contenu)

- **A.** des ponts disulfure ☐ ☐
- **B.** un signal de localisation nucléaire ☐ ☒
- **C.** une séquence signal hydrophobe ☐ ☐
- **D.** une prénylation ☐ ☒
- **E.** une activité catalytique ☐ ☐

141. Les protéines contiennent souvent des acides aminés modifiés tels des **phosphosérines,** des lysines acétylées, d'autres résidus hydroxylés. Ces aci**des aminés modifiés**

- **A.** sont formés dans le Golgi et sont incorporés dans la chaîne peptidique en cours de traduction ☐ ☐
- **B.** sont spécifiés par des anticodons spéciaux ☐ ☐
- **C.** n'ont généralement pas de fonction ☐ ☐
- **D.** sont formés par l'adjonction post-traductionnelle de groupements sur des résidus d'une chaîne peptidique ☐ ☒
- **E.** sont spécifiés par des codons spéciaux sur le brin codant ☐ ☐

142. Lequel (ou lesquels) de ces ancrages lipidiques de protéine sera (seront) le(s) plus probablement touché(s) par l'action d'une phospholipase ?

- **A.** GPI ☐ ☒
- **B.** palmitoyl ☐ ☐
- **C.** farnésyl ☐ ☐
- **D.** géranylgéranyl ☐ ☐
- **E.** myristoyl ☐ ☐

1) L'ancre GPI (Glycosylphosphatidylinositol) concerne des protéines rejoignant la membrane plasmique.

143. **Les ponts disulfure peuvent se former entre**

- [ ] [ ] A. des prolines adjacentes au sein d'un polypeptide
- [x] [ ] B. deux cystéines dans un même polypeptide
- [ ] [ ] C. deux méthionines dans un même polypeptide
- [x] [ ] D. deux chaînes polypeptidiques distinctes
- [ ] [ ] E. une chaîne polypeptidique et un brin d'ADN

144. **Les sucres ajoutés dans la lumière du réticulum endoplasmique pour former les glycoprotéines**

- [ ] [ ] A. sont situés sur la face cytoplasmique de l'appareil de Golgi puis sur la face cytoplasmique de la membrane plasmique
- [x] [ ] B. sont situés sur la face luménale de l'appareil de Golgi puis sur la face extracellulaire de la membrane plasmique
- [ ] [ ] C. sont situés sur la face luménale de l'appareil de Golgi puis sur la face cytoplasmique de la membrane plasmique
- [ ] [ ] D. ne concernent que les protéines sécrétées
- [ ] [ ] E. sont situés sur la face extracellulaire de la membrane plasmique mais ne passent pas par l'appareil de Golgi

145. **La N-glycosylation d'une protéine**

- [ ][1] [ ] A. peut se faire sur une asparagine avec une sérine ou une thréonine 2 résidus en aval
- [x] [ ] B. consiste à ajouter un oligosaccharide sur une asparagine grâce à une liaison N-glycosidique
- [x] [ ] C. contient toujours une N-acétylglucosamine comme premier sucre
- [x] [ ] D. concerne une chaîne peptidique en cours de synthèse et un oligosaccharide préassemblé dans le cytosol
- [ ][2] [ ] E. s'effectue sur la face cytosolique du réticulum endoplasmique

146. **Les chaînes de N-glycosylation sont transférées aux protéines à partir de quel(s) donneur(s) lipidique(s) ?**

- [ ] [ ] A. farnésyl-PP
- [ ] [ ] B. géranylgéranyl-PP
- [x] [ ] C. dolichol-PP
- [ ] [ ] D. UDP
- [ ] [ ] E. GDP

1) Le site reconnu consiste en une asparagine avec une sérine ou thréonine 2 résidus en amont (Ser/Thr-X-Asn).
2) Elle s'effectue dans la lumière du réticulum endoplasmique (RE). L'oligosaccharide est bien formé dans le cytosol, mais il est ensuite transloqué vers la face luménale du RE.

147. **Une protéine contient dans sa structure primaire une unique séquence signal interne suivie un peu plus loin d'un signal d'arrêt de transfert. Quelle est la topologie la plus probable de cette protéine ?**

A. Une protéine membranaire avec un segment transmembranaire et son extrémité NH2 côté cytosolique ☐ ☐

B. Une protéine membranaire avec un segment transmembranaire et son extrémité COOH côté cytosolique ☐ ☐

C. Une protéine membranaire avec deux segments transmembranaires et ses deux extrémités NH2 et COOH côté cytosolique ☐ ☒[1]

D. Une protéine membranaire avec deux segments transmembranaires et ses deux extrémités NH2 et COOH côté extracellulaire ☐ ☐

E. Une protéine membranaire avec deux segments transmembranaires et ses deux extrémités NH2 et COOH de part et d'autre de la membrane ☐ ☐

148. **Une des fonctions de l'ubiquitine est de**

A. reconnaître les protéines anormalement repliées pour qu'elles soient dégradées ☐ ☐[2]

B. dégrader des protéines dans les lysosomes ☐ ☐

C. être lié de façon covalente à des protéines pour les adresser à la voie de dégradation ☐ ☒

D. trier les protéines internalisées à envoyer vers les lysosomes pour dégradation ☐ ☐

E. phosphoryler des protéines pour augmenter leur métabolisme ☐ ☐

1) La séquence signal et le signal d'arrêt de transfert vont constituer chacun un segment transmembranaire. Le fragment entre les deux sera le seul à être passé dans la lumière du réticulum endoplasmique (et donc à se retrouver sur la face extracellulaire de la membrane plasmique).

2) Ce sont les protéines de la famille (nombreuse) E3 ubiquitine ligase qui reconnaissent les protéines à détruire.

149

Faites correspondre les affirmations suivantes concernant l'adressage protéique avec les organelles appropriées :

Organelles :

A. réticulum endoplasmique
B. noyau
C. mitochondrie
D. membrane plasmique

Affirmations :

1. Les protéines adressées à cette organelle possèdent une séquence signal reconnue par la SRP (*signal recognition particle*) qui se lie à un récepteur sur la face cytoplasmique de cette organelle.
2. Les protéines destinées à cette localisation doivent avoir des signaux d'adressage réutilisables (donc non clivés) car cette organelle se désassemble au moment de la mitose.
3. De nombreuses protéines ayant cette organelle pour cible possèdent plusieurs signaux d'adressage.
4. Les protéines entrent et sortent de cette organelle par un système de pores.
5. Les protéines auxquelles une ancre GPI (glycophosphatidylinositol) a été ajoutée sont destinées à cette localisation.
6. Beaucoup de protéines transitent par cette organelle avant de poursuivre leur route vers d'autres destinations (Golgi, etc.).

150

Voici plusieurs destinations de transport protéique et plusieurs caractéristiques de transport. Faites-les coïncider. Certaines caractéristiques peuvent correspondre à plusieurs destinations.

Caractéristiques :

1. présence d'une séquence signal interne
2. transport post-traductionnel
3. transport cotraductionnel
4. pas de signal d'adressage pour les petites protéines
5. nécessite l'intervention de protéines chaperons
6. implique l'ubiquitine comme signal
7. nécessite un signal C-terminal
8. nécessite un signal N-terminal

Destinations :

A. réticulum endoplasmique
B. mitochondrie
C. noyau
D. dégradation
E. espace périplasmique bactérien

151

Imaginez avoir découvert une nouvelle protéine membranaire. Vous analysez la séquence de cette protéine de 300 acides aminés et vous trouvez qu'il y a une séquence de 19 résidus à son extrémité N-terminale qui pourrait constituer une séquence signal clivable. De plus, il y a deux autres régions hydrophobes d'une vingtaine d'acides aminés chacune en position 100-120 et 200-220. Voici une représentation schématique de cette protéine, les rectangles noirs représentant les régions hydrophobes :

N ▬▬——▬▬——▬▬—— C

En postulant que la région hydrophobe N-terminale soit bien une séquence signal, dessinez quelle sera la topologie la plus probable de cette protéine à travers la membrane. Ne pas oublier d'orienter la membrane.

152

En une phrase, décrivez une réaction chimique ayant lieu dans chacun des organelles ci-dessous :
- réticulum endoplasmique ;
- appareil de Golgi ;
- noyau.

153

1. En quoi les mécanismes d'adressage mitochondriaux et nucléaires sont-ils comparables ? (Donnez deux exemples.)
2. En quoi diffèrent-ils ? (Donnez deux exemples.)

154

1. Quels sont les quatre acteurs principaux impliqués dans le trafic nucléocytoplasmique ?
2. Représentez schématiquement le modèle décrivant l'export d'une protéine contenant un « NES » (*nuclear export signal*) hors du noyau.

155

Quels sont les deux modes d'apparition des maladies à prions ?

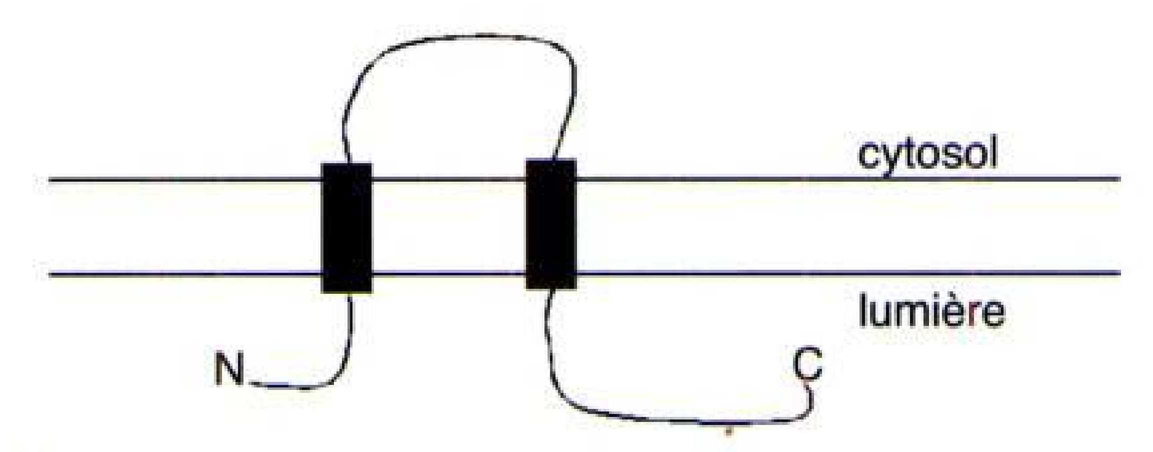
149

1 – A, 2 – B, 3 – C, 4 – B, 5 – D, 6 – A.

150

1. C et D
2. B et C
3. A et E
4. C
5. B
6. D
7. rien ne correspond
8. A, B et E

151



152

Il existe plusieurs possibilités.
Réticulum endoplasmique :
– clivage de la séquence signal d'une protéine par la signal peptidase ;
– formation de ponts disulfure par la PDI (*protein disulfide isomerase*) ;
– addition d'oligosaccharides sur les protéines par l'oligosaccharyl transférase.
Appareil de Golgi :
– clivage protéolytique de protéines sécrétées ;
– addition/modification des sucres sur les protéines.
Noyau :
– synthèse d'ADN ;
– synthèse d'ARN ;
– maturation des ARNm.

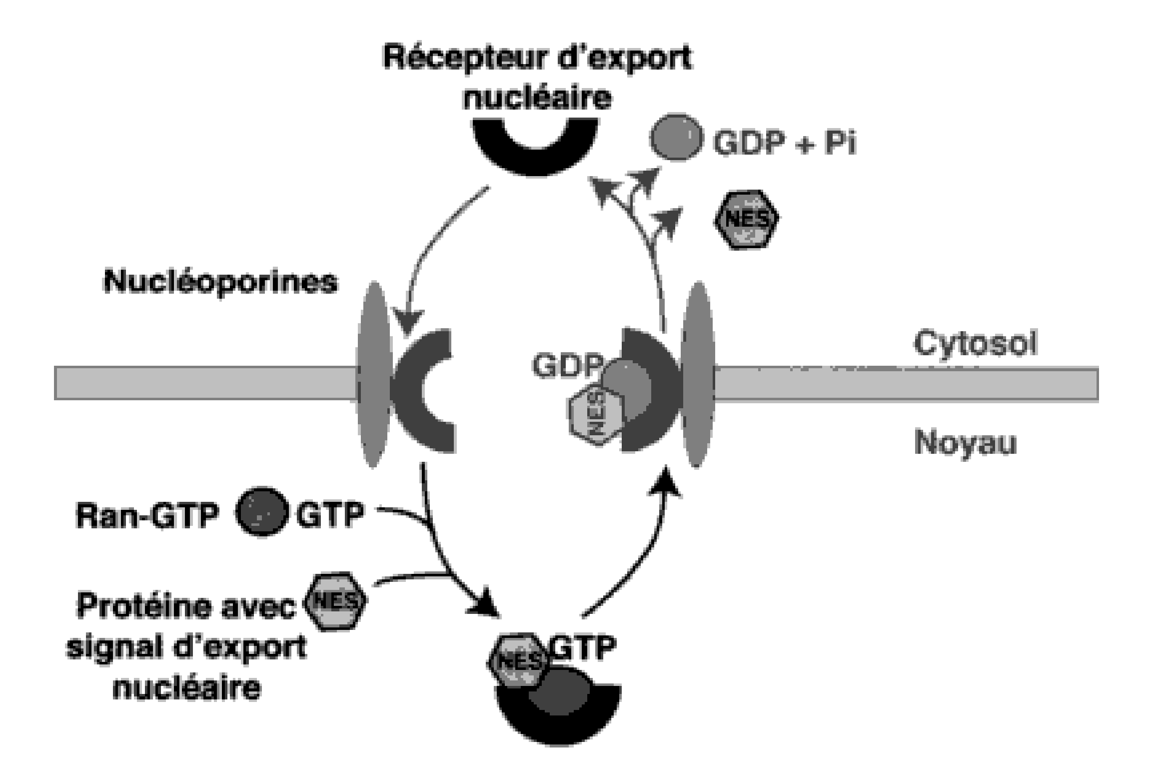
153

1. Ils reposent sur la reconnaissance de séquences de ciblage présentes dans la structure primaire des protéines.
Ce sont des mécanismes principalement post-traductionnels.

2. La séquence d'adressage mitochondriale est située à l'extrémité N-terminale des protéines. Les séquences de localisation nucléaire peuvent être n'importe où dans la protéine.
   Le passage dans la mitochondrie se fait par translocation à travers la membrane au niveau de complexes protéiques. Le passage dans le noyau se fait par les pores nucléaires (il y a une continuité ente le cytosol et le noyau qui n'existe pas entre le cytosol et la mitochondrie).

154

1. La protéine contenant un NLS ou un NES.
   Le récepteur d'import ou d'export nucléaire qui reconnaît la protéine à transporter et interagit avec les nucléoporines.
   Les nucléoporines, constituants des pores nucléaires.
   La petite protéine G Ran. Ran-GTP est nucléaire et Ran-GDP est cytosolique.
2.



155

Les modes d'apparition des maladies à prions sont :
– génétique, dans le cas d'une mutation dans le gène codant la protéine PrP et la rendant résistante à la protéolyse ;
– la mise en présence d'une quantité importante de protéine PrP* exogène résistante à la protéolyse qui va provoquer la conversion des molécules de PrP endogènes en PrP*.

7.

Les virus

156. Lesquelles de ces affirmations sont vraies pour tous les virus ?

A. Tous les virus sont des parasites intracellulaires ☐ ☒
B. Tous les virus sont entourés d'une bicouche lipidique appelée enveloppe ☐ ☐
C. Tous les virus présentent un génome d'ADN double brin à un certain moment de leur cycle de vie ☐ ☐
D. Parmi les virus, certains ont des génomes ADN et d'autres des génomes ARN ☐ ☒
E. La première étape de leur reproduction passe par un attachement avec des cellules hôtes ☐ ☒

157. Lesquels de ces événements constituent des étapes du cycle infectieux d'un virus type ?

A. Attachement à une cellule hôte susceptible ☐ ☒
B. Synthèse de ribosomes ☐ ☐
C. Réplication du génome viral ☐ ☒
D. Fission binaire du virus entrant pour donner deux particules virales filles ☐ ☐[1]
E. Production d'ARNm spécifiques du virus ☐ ☒

158. La biologie moléculaire des virus à ARN diffère par certains aspects de celle de leurs cellules hôtes. Lesquelles des fonctions moléculaires ci-dessous sont uniques à ces virus et ne sont pas des fonctions des cellules hôtes ?

A. Traduction des ARNm par des ribosomes ☐ ☐
B. Réplication d'ARN à partir d'une matrice ARN ☐ ☒
C. Maturation post-transcriptionnelle par épissage ☐ ☐
D. Transcription d'un ARNm à partir d'une matrice ARN ☐ ☒
E. Capping et polyadénylation d'ARNm ☐ ☐

159. La première étape dans la synthèse de nouvelles protéines pour un virus à ARN brin + consiste à

A. faire un ARN double brin ☐ ☐
B. faire un ADN double brin ☐ ☐
C. faire interagir l'ARN injecté avec les ribosomes ☐ ☒
D. synthétiser un ARN brin moins ☐ ☐
E. entrer dans le noyau de la cellule hôte afin d'utiliser son ARN polymérase ☐ ☐

1) **Elles sont synthétisées *de novo* et non par division, comme les cellules eucaryotes.**

160. Quelles sont les affirmations vraies à propos des virus ?

☐[1] ☐ A. Ils contiennent de l'ADN et de l'ARN
☒ ☐ B. Ils peuvent avoir une enveloppe
☐[2] ☐ C. Ils ont leur propre métabolisme
☒ ☐ D. Ils peuvent contenir des enzymes de réplication
☐ ☐ E. Ils peuvent posséder un mur cellulaire

161. Lesquelles des affirmations suivantes sont vraies ?

☒ ☐ A. Une infection chronique par le virus de l'hépatite B peut être sensible à une thérapeutique utilisant l'interféron
☒ ☐ B. Une infection chronique par le virus de l'hépatite C peut être sensible à une thérapeutique utilisant l'interféron
☐[3] ☐ C. Une infection par le virus de l'hépatite E peut être prévenue par vaccination
☒ ☐ D. Une infection par le virus de l'hépatite D peut être prévenue par vaccination contre HBV
☐ ☐ E. Une infection par le virus HCV peut être prévenue par vaccination

162. Lesquels des marqueurs suivants sont habituellement présents chez un patient atteint d'hépatite B chronique active ?

☒[4] ☐ A. Antigènes Hbs
☒[4] ☐ B. Antigènes Hbe
☒[4] ☐ C. ADN de HBV
☐ ☐ D. IgM anti-Hbc
☐ ☐ E. IgG anti-Hbc

163. Une femme enceinte de 25 ans présente une jaunisse. Elle a fait un séjour en Inde un mois plus tôt. Vous suspectez une hépatite virale comme cause possible et faites des tests sérologiques. Du fait de son état, laquelle des infections est la plus à risque ?

☐ ☐ A. Hépatite A
☐ ☐ B. Hépatite B
☐ ☐ C. Hépatite C
☐ ☐ D. Hépatite D
☒ ☐ E. Hépatite E

1) Ils contiennent l'un ou l'autre mais pas les deux.
2) Ils utilisent la machinerie de la cellule hôte à leur profit.
3) Il existe un vaccin efficace contre les virus HAV et HBV. Comme l'infection par le virus D dépend de la présence de HBV, la vaccination anti-HBV protège également contre ce virus.
4) Chez un patient avec une hépatite chronique active, le virus HBV se réplique. Par conséquent, on pourra détecter l'ADN et les protéines du virus.

172. Parmi les paramètres suivants, lesquels ont une valeur pronostique chez les individus infectés par le HIV ?

A. Recherche d'anticorps contre l'enveloppe d'HIV	☐	☐[1]
B. Recherche d'antigènes p24 de HIV	☐	☒
C. Comptage des lymphocytes T4	☐	☒
D. Recherche d'ADN proviral dans les leucocytes	☐	☐
E. Recherche d'ARN viral dans le plasma	☐	☒

173. À propos du rôle antiviral des interférons :

A. ils pénètrent les cellules infectées et bloquent la réplication du génome viral	☐	☐
B. ils sont libérés par des cellules à la suite de leur infection virale	☐	☒
C. leurs actions cellulaires sont transmises par des récepteurs membranaires	☐	☒
D. leurs actions passent par un effet transcriptionnel grâce à des éléments de réponse aux interférons dans les régions régulatrices de gènes cibles	☐	☒
E. ils agissent principalement en bloquant la synthèse des protéines virales	☐	☒

1) Ils restent élevés et constants tout au long de la période d'infection. L'antigène p24 a été couramment utilisé comme marqueur pronostique mais est maintenant supplanté par la recherche plasmatique d'ARN viral (charge virale). Le comptage CD4 fournit une information importante sur le stade de développement de la maladie.

174

Quelle étape de l'expression du génome de tous les virus dépend totalement de la cellule hôte ?

175

Si un virus a un génome ARN brin (–), quelle activité enzymatique sera trouvée dans les particules virales et quelle sera la première étape de l'expression du génome viral ?

176

Le tableau ci-dessous présente les caractéristiques génomiques de trois différents virus. Les données ont été obtenues comme suit :

La sensibilité à une nucléase a été mesurée par la capacité d'une désoxyribonucléase ou d'une ribonucléase à détruire le génome (« + » pour « sensible »).

La capacité du génome à agir comme ARNm a été mesurée en incubant l'acide nucléique viral dans un système acellulaire (traduction *in vitro*). Si des produits protéiques étaient obtenus après une telle incubation, la réponse était positive.

Enfin, la présence d'une polymérase dans les particules virales a été testée. Si l'enzyme était présente, les données indiquent si elle pouvait utiliser des désoxynucléotides triphosphates (dNTP) ou des nucléotides triphosphates (NTP).

	Sensibilité à une nucléase ?			Présence de polymérase dans les virions ?	
	DNase	RNase	ARNm *in vitro* ?	avec dNTP	avec NTP
Virus 1	–	+	+	–	–
Virus 2	–	+	–	–	+
Virus 3	–	+	+	+	–

Pour chaque virus, indiquez s'il s'agit d'un virus à ADN, à ARN brin (+) ou brin (–) ou d'un rétrovirus. Indiquez la nature du produit de la polymérase quand elle est présente dans les particules virales.

177

Quel a été l'apport des techniques de génie génétique dans la prévention des hépatites B ?

178

En quoi le mode de réplication du génome viral de HBV est-il unique ?

179

Placez les événements suivants dans leur ordre chronologique au cours d'un cycle d'infection par HIV.

1. Le virion HIV se lie à des récepteurs spécifiques présents à la surface des cellules hôtes.
2. L'ARN génomique du virus et les protéines virales s'associent avec la membrane cellulaire.
3. La transcriptase reverse du virus synthétise un ADN double brin à partir de l'ARN génomique de HIV.
4. L'intégrase du virus insère l'ADNc double brin viral dans un chromosome de la cellule infectée.
5. La capside de HIV entre dans le cytoplasme cellulaire après la fusion du virus avec la membrane cellulaire.
6. Des ARN transcrits à partir de l'ADN viral sont transportés du noyau dans le cytoplasme où ils vont être utilisés comme ARNm et être traduits en polyprotéines par les ribosomes cellulaires.
7. L'ARN polymérase II transcrit l'ADN viral intégré dans un chomosome de la cellule infectée.
8. Un clivage protéolytique des polyprotéines virales permet l'assemblage du cœur ribonucléo-protéique viral et permet le bourgeonnement du nouveau virus à partir de la membrane de la cellule infectée.

180

Le virus HIV est la cause du sida. Lors de l'élaboration de drogues efficaces contre ce virus, il est important de cibler des fonctions virales spécifiques. Pour chacun des composés ci-dessous, dites quelle étape du cycle d'infection du virus sera bloquée :

1. Un inhibiteur de protéase virale.
2. Un inhibiteur de l'intégrase virale.
3. L'AZT et tous les composés similaires.
4. Un inhibiteur de la protéine virale rev.

181

Rappelez brièvement le rôle de gp120 et gp41 dans les étapes précoces de l'infection d'une cellule par le virus HIV.

182

Pouvez-vous citer le nom de trois des protéines régulatrices de HIV et décrire à quelle étape de l'infection virale elles agissent ?

174

La traduction (synthèse protéique), puisqu'aucun virus ne possède ses propres ribosomes.

175

Le virion contiendra une ARN polymérase. La première étape est la synthèse du brin ARN (+) qui servira d'ARNm pour la synthèse des protéines virales.

176

Tous les trois sont des virus à ARN (sensibles à la RNase mais pas à la DNase).
Virus 1 : virus à ARN brin (+) (son ARN peut directement servir d'ARNm). Pas de polymérase dans les particules.
Virus 2 : virus à ARN brin (–). Les particules virales contiennent une polymérase qui peut synthétiser de l'ARN.
Virus 3 : rétrovirus. Les particules virales contiennent une polymérase qui peut synthétiser de l'ADN.

177

Les premiers vaccins ont été obtenus à partir de protéines HBs isolées du sang de porteurs chroniques sains. Bien qu'efficace, cette approche était limitée par le nombre de ces patients. Le génie génétique a permis l'expression en grande quantité de protéines HBs par des systèmes hétérologues (levure ou cellules eucaryotes).

178

Le HBV est un virus à ADN qui nécessite un intermédiaire ARN au cours de sa réplication. Les autres virus à ADN se répliquent classiquement (ADN en ADN grâce à une ADN polymérase). L'ADN d'HBV est d'abord transcrit en ARN, appelé ARN prégénome qui est ensuite recopié en ADN brin (–). L'ARN est alors dégradé et le brin (+) de l'ADN est synthétisé.

179

Ordre chronologique : 1 – 5 – 3 – 4 – 7 – 6 – 2 – 8

180

1. Clivage post-traductionnel des polyprotéines.
2. Intégration de l'ADN proviral dans un chromosome de la cellule infectée.
3. Rétrotranscription de l'ARN proviral en ADNc.
4. Épissage et export des grands ARNm viraux du noyau vers le cytoplasme de la cellule infectée.

8.

Le cancer

183. Les caractéristiques de la cellule cancéreuse en culture sont

A. une division cellulaire accélérée ☐ ☐[1]
B. des divisions cellulaires illimitées (immortalisation) ☐ ☒
C. la croissance en plusieurs couches superposées des cellules en boîte de culture ☐ ☒
D. une inhibition de la division cellulaire lorsque les cellules sont en contact les unes avec les autres (confluence) ☐ ☐[2]
E. La capacité des cellules de pousser sans ancrage à un support solide ☐ ☒

184. Les caractéristiques des cellules cancéreuses *in vivo* sont les suivantes :

A. elles ont toutes le même génome à toutes les étapes du développement du cancer ☐ ☐[3]
B. elles prolifèrent de façon autonome et permanente indépendamment des facteurs extérieurs ☐ ☒
C. elles peuvent envahir les tissus avoisinants ☐ ☒
D. elles stimulent de façon permanente et autonome leur programme d'apoptose ☐ ☐
E. elles peuvent envahir des tissus à distance ☐ ☒

185. Les différentes étapes du cycle cellulaire :

A. la phase G0 a une durée très variable selon la cellule et les facteurs extérieurs régulateurs du cycle cellulaire ☐ ☒
B. la phase M correspond à la phase du doublement du génome ☐ ☐[4]
C. la phase S est une phase de synthèse protéique qui précède la mitose ☐ ☒[5]
D. la phase G1 précède la phase S ☐ ☒
E. la phase G2 succède à la mitose ☐ ☐[6]

1) Ne confondez pas vitesse d'une division et nombre de divisions en un temps donné.
2) Cette perte fonctionnelle explique l'empilement des cellules qui ne peuvent former une monocouche.
3) L'instabilité génétique est une grande caractéristique des cellules cancéreuses. Même si toutes les cellules ont le même génome à un temps t donné du cancer, à différents stades évolutifs, le génome changera avec des pertes et des gains de chromosomes.
4) Ne confondez pas mitose et réplication des chromosomes.
5) Cette phase correspond avant tout à la phase de doublement du génome, mais pendant cette phase il y a une synthèse protéique intense et cette phase précède la mitose.
6) Elle précède la mitose.

186. Les points de contrôle du cycle cellulaire :

☒ ☐ **A.** le point T suit la réplication de l'ADN et a pour but une vérification de la qualité de cette réplication
☒ ☐ **B.** le point R précède la réplication de l'ADN
☐[1] ☐ **C.** passé le point R, la cellule n'aura d'autre choix que de se diviser
☐[2] ☐ **D.** le troisième point de contrôle a pour but de vérifier que chaque cellule a le bon contingent de chromosomes
☒ ☐ **E.** les facteurs de croissance régulent le cycle cellulaire en agissant sur ces différents points de contrôle

187. Les cyclines :

☒ ☐ **A.** les cyclines régulent les cdk
☐ ☐ **B.** les cyclines sont des régulateurs non protéiques
☐[3] ☐ **C.** les cyclines sont des régulateurs d'une activité tyrosine kinase
☒ ☐ **D.** chaque cycline régule une cdk spécifique
☐ ☐ **E.** les concentrations de cyclines ne varient pas au cours du cycle cellulaire, seules celles des cdk varient

188. Cyclines et cdk au cours du cycle cellulaire :

☐[4] ☐ **A.** c'est la phosphorylation du complexe préréplicatif par le complexe cdk2-cycline E, qui initie la réplication de l'ADN
☐[5] ☐ **B.** la dégradation de la cycline D par le protéasome entraîne la sortie de mitose
☒ ☐ **C.** la destruction de l'enveloppe nucléaire est consécutive à une phosphorylation par cdk1-cycline B
☒ ☐ **D.** la liaison de cdk1 à la cycline B n'est pas suffisante pour obtenir son activité
☒ ☐ **E.** cdc25 est une phosphatase qui déphosphoryle une cdk pour l'activer

1) La cellule peut aussi se diriger vers l'apoptose.
2) La vérification porte sur l'attachement correct des chromosomes sur le fuseau cellulaire, qui va déterminer la bonne répartition des chromosomes. L'objectif est le même, mais l'étape où se fait le contrôle est différente.
3) Les cdk portent une activité Ser/Thr kinase.
4) La cycline en cause est la cycline A.
5) Il s'agit de la cycline B.

189. **Rb et p53, régulateurs essentiels du cycle cellulaire :**

- **A.** l'abréviation Rb vient de *rabbit*, le lapin en anglais, espèce chez qui cette protéine a été trouvée pour la première fois ☐ ☐[1]
- **B.** Rb bloque le facteur de transcription E2F dont l'activité est indispensable pour la réplication de l'ADN (phase S) ☐ ☒
- **C.** la protéine p53 agit au niveau du point de contrôle R ☐ ☒
- **D.** la protéine p53 est un facteur de transcription, qui agit après déphosphorylation ☐ ☐[2]
- **E.** p53 activée bloque le cycle cellulaire avant la mitose ☐ ☒

190. **Structure et fonctions des caspases :**

- **A.** les caspases sont des enzymes protéolytiques ☐ ☒
- **B.** leur site actif contient des histidines qui coordonnent le zinc ☐ ☐[3]
- **C.** le nom « c**asp**ase » vient de l'acide **asp**artique qui joue un rôle essentiel dans le site actif de l'enzyme ☐ ☐[4]
- **D.** les caspases s'auto-activent entre elles ☐ ☒
- **E.** les caspases coupent les protéines entre des doublets dibasiques (Arg-Arg ou Arg-Lys ou Lys-Lys) ☐ ☐[5]

191. **Les voies d'activation de l'apoptose :**

- **A.** des ligands extérieurs, appelés fas ligands peuvent activer l'apoptose ☐ ☒
- **B.** le fas ligand induit une altération mitochondriale responsable de l'apoptose ☐ ☐[6]
- **C.** les voies intrinsèque et extrinsèque d'activation de l'apoptose stimulent initialement la même caspase ☐ ☐[7]
- **D.** les deux voies de l'apoptose aboutissent finalement au même résultat : l'activation d'une cascade de caspases qui détruisent la cellule ☐ ☒
- **E.** l'association du cytochrome c, d'une protéine adaptatrice et d'une caspase est un signal déclencheur de la cascade des caspases ☐ ☒

1) Au cours du rétinoblastome, des mutations de cette protéine ont été identifiées.
2) Elle doit être phosphorylée pour activer la transcription d'un inhibiteur de la cdk2 et donc il y a blocage avant la phase S.
3) La caractéristique du site actif des caspases est de contenir une cystéine. Ce sont les métalloprotéases à zinc qui ont ces caractéristiques.
4) Il s'agit de l'acide aminé au niveau duquel les enzymes coupent leur substrat.
5) Ils sont coupés par des enzymes de la famille de la trypsine.
6) Ces organelles ne sont impliquées que pour la voie endogène d'activation de l'apoptose.
7) Il s'agit respectivement des caspases 8 et 9.

192. **Les protéines de la famille Bcl2 régulatrices de l'apoptose :**

- ☐[1] ☐ A. les protéines de cette famille régulent l'apoptose mise en jeu par le fas ligand (voie extrinsèque)
- ☐ ☐ B. Bcl2 active l'apoptose en favorisant la sortie mitochondriale du cytochrome c
- ☒ ☐ C. bad et bax sont des inhibiteurs de Bcl2
- ☒ ☐ D. bad et Bcl2 interagissent physiquement
- ☐[2] ☐ E. bax est un activateur direct des caspases

193. **Les facteurs de croissance**

- ☒ ☐ A. sont de petites protéines, formées d'une ou plusieurs chaînes
- ☐[3] ☐ B. sont dénommés par les deux lettres GF, qui sont les initiales de general factor
- ☒ ☐ C. sont dénommés par les deux lettres GF que précèdent une ou deux lettres, qui indiquent le tissu sur lequel agit le facteur de croissance
- ☐[4] ☐ D. traversent la membrane cellulaire des tissus cibles pour agir
- ☒ ☐ E. peuvent devenir des oncoprotéines

194. **Les récepteurs des facteurs de croissance**

- ☒ ☐ A. sont des glycoprotéines membranaires
- ☒ ☐ B. présentent un seul domaine transmembranaire
- ☐[5] ☐ C. sont toujours dépourvus d'activité enzymatique
- ☐[5] ☐ D. sont activés par phosphorylation de résidus lysines extracellulaires
- ☒ ☐ E. se dimérisent lors de leur activation

195. **Les différentes classes de récepteurs tyrosine-kinases**

- ☒ ☐ A. se distinguent par des éléments essentiellement structuraux
- ☐ ☐ B. contiennent toutes un domaine extracellulaire riche en cystéines
- ☒ ☐ C. se distinguent par le nombre de chaînes composant le récepteur
- ☒ ☐ D. ont pour certaines un insert séparant le domaine tyrosine kinase en deux parties
- ☐[6] ☐ E. identifient une classe particulière pour laquelle les récepteurs n'ont pas de ligands connus

1) Il s'agit exclusivement de la voie intrinsèque mitochondriale.
2) Bax favorise la sortie mitochondriale de cytochrome c.
3) *Growth factor* est la traduction anglaise littérale de facteur de croissance.
4) Les protéines ne peuvent pas traverser la membrane et agissent donc *via* des récepteurs membranaires.
5) Ils possèdent une activité Tyr kinase, qui « autophosphoryle » donc des tyrosines intracellulaires.
6) Il existe des membres de certaines classes de récepteurs dont on ne connaît pas le ligand. Ainsi l'IRR, dans la famille du récepteur de l'insuline, est très proche de lui, mais on n'en connaît pas le ligand.

196. Les récepteurs des cytokines

- A. ne contiennent aucune activité enzymatique ☐ ☒
- B. sont assimilés fonctionnellement, mais pas structurellement aux RTK ☐ ☒
- C. sont formés d'une unité de liaison du ligand et d'une tyrosine kinase appelée Jak, codées par le même gène ☐ ☐[1]
- D. forment des complexes covalents avec les Jak ☐ ☐[2]
- E. peuvent théoriquement être associés avec différentes Jak ☐ ☒

197. Les protéines à domaine SH2

- A. s'appellent ainsi du fait de l'homologie de leur domaine avec la protéine codée par l'oncogène src ☐ ☒
- B. ont un domaine SH2 conservé de 100 acides aminés, qui est identique à plus de 90 % d'une protéine à l'autre ☐ ☐[3]
- C. sont toutes des enzymes ☐ ☐[4]
- D. ont souvent aussi des domaines SH3 ☐ ☒
- E. sont capables d'interagir avec des Ser et Thr phosphorylées ☐ ☐[5]

198. La voie Grb2-SOS-ras

- A. lie les récepteurs TK à la cascade des MAP kinases ☐ ☒
- B. met en jeu Grb2, qui est un facteur d'échange du GDP en GTP ☐ ☐
- C. met en jeu SOS, qui est un adaptateur moléculaire à domaine SH2 ☐ ☐
- D. aboutit à l'activation d'une petite protéine G ☐ ☒
- E. est activée à distance des membranes cellulaires ☐ ☐[6]

199. Les protéines G

- A. existent sous forme monomérique et hétérotrimérique ☐ ☒
- B. lient toujours un nucléotide guanylique ☐ ☒
- C. ont toujours une activité GTPasique intrinsèque ☐ ☒
- D. sont des protéines purement cytosoliques ☐ ☐[7]
- E. sont exclusivement activées par les récepteurs TK ☐ ☐[8]

1) Il s'agit de deux gènes différents, ce qui les différencie des autres RTK classiques.
2) L'association entre ces deux protéines ne fait pas intervenir ce type de liaison.
3) Leur séquence en acides aminés est très peu conservée d'une protéine à l'autre, contrairement à la structure tridimensionnelle.
4) Il y a aussi des adaptateurs protéiques ou des unités régulatrices d'enzymes.
5) Tyr phosphorylées.
6) Cette voie est mise en jeu uniquement au niveau des membranes cellulaires.
7) Elles sont liées aux membranes plasmiques par des groupements lipidiques, associés de façon covalente.
8) Les récepteurs à sept domaines transmembranaires sont couplés aux protéines G hétérotrimériques.

207. Mécanismes **de transformation en** oncogènes des principaux proto-**oncogènes :**

- [x] [ ] **A.** v-erb-B1 est un récepteur de l'EGF tronqué de son domaine extracellulaire ce qui le rend constitutivement actif
- [ ][1] [ ] **B.** l'oncogène v-sis est un gène de fusion entre un gène viral et le gène du récepteur du PDGF
- [x] [ ] **C.** l'oncogène ras diffère du proto-oncogène par une simple mutation ponctuelle qui diminue son activité GTPasique
- [ ][2] [ ] **D.** v-src présente une phosphorylation constitutive qui l'active, contrairement à c-src inactif et non phosphorylé
- [ ][3] [ ] **E.** les oncogènes v-erb-B1 et v-erb-A représentent des mutants différents de la même protéine

208. Les principaux mécanismes de transformation d'un proto-oncogène ou d'un gène suppresseur de tumeur dans les cancers humains et animaux :

- [x] [ ] **A.** le lymphome de Burkitt correspond à une translocation du proto-oncogène myc dans la région très active transcriptionnellement des immunoglobulines
- [ ][4] [ ] **B.** le rétinoblastome est dû à la mutation ponctuelle d'un allèle de la protéine Rb
- [ ][5] [ ] **C.** certains lymphomes sont dus à une activité constitutive de Bcl2, favorisant l'apoptose
- [ ] [ ] **D.** certains cancers héréditaires du colon sont la conséquence d'une mutation des gènes de réparation de l'ADN
- [x] [ ] **E.** la leucémie myéloïde chronique est souvent la conséquence d'une translocation de la Tyr-kinase abl, dont l'activité est alors augmentée

1) Il s'agit du ligand PDGF lui-même.
2) Une tyrosine C-teminale doit être phosphorylée pour s'associer au domaine SH2 de c-src et maintenir le proto-oncogène inactif. Cette tyrosine est délétée et donc inexistante dans v-src. Mais il existe une autre tyrosine dans le domaine TK qui est phosphorylée dans v-src et pas dans c-src et participe à l'activation de la TK.
3) Le premier est un récepteur de l'EGF et le second un récepteur des hormones thyroïdiennes.
4) L'atteinte causale d'un gène suppresseur de tumeur nécessite l'atteinte des deux allèles.
5) Bcl2 est antiapoptotique.

210

Le premier est simplement l'activation de la transcription de gènes de chacune des cyclines à des moments très précis du cycle cellulaire. Le deuxième met en jeu l'ubiquitinylation des cyclines par des ubiquitine ligases, ce qui permet la dégradation rapide des cyclines par le protéasome au moment voulu du cycle cellulaire.

211

Elle doit être liée à la cycline B.
Elle doit être phosphorylée sur une Thr (Thr 161) par la kinase CAK.
Elle doit être déphosphorylée sur deux aa (Thr 14 et Tyr 15) par la phosphatase cdc-25.

212

p53 et ß-caténine sont normalement rapidement dégradées dans la cellule par des ubiquitine ligases. Leur activation passe donc toutes les deux par une inhibition du système de leur dégradation et leur accumulation dans la cellule. Cependant, pour p53, c'est sa phosphorylation qui la protège de la dégradation, alors que pour la ß-caténine, c'est au contraire le blocage de sa phosphorylation qui permet son accumulation.

213

À l'état de base, une petite protéine G lie le GDP. Son activation implique un facteur d'échange (protéine GEF) qui va remplacer le GDP par du GTP. La protéine G est alors activée. Elle possède une activité GTPase intrinsèque, activée par des protéines GAP (*GTPase activating protein*), qui va hydrolyser le GTP en GDP. La protéine G retourne ainsi à son état de base non activé.

214

Cette mutation active en permanence les voies de signalisation intracellulaires en l'absence de liaison de tout ligand. Il s'agit d'une mutation « gain de fonction ». Cet hyperfonctionnement permanent et autonome peut être réversé par des ligands appelés agonistes inverses. Enfin, de telles mutations expliquent l'hyperthyroïdie dans le cadre de l'adénome toxique thyroïdien (récepteur TSH) ou certaines formes de puberté précoce chez le garçon (récepteur LH).

215

L'oncogène peut être activé par mutation, translocation ou amplification génique si les deux allèles s'expriment, mais aussi par perte d'empreinte ou unidisomie parentale si un seul allèle s'exprime. Le gène suppresseur de tumeur est inactivé par mutation, perte d'hétérozygotie ou méthylation.

216

Les alkylants sont des agents qui établissent des liaisons covalentes entre les deux brins d'ADN, empêchant ainsi la réplication, puisque les deux brins ne peuvent plus se dissocier et donc la division cellulaire.
Les inhibiteurs des topoisomérases stabilisent les coupures double brins des chromosomes conduisant ainsi la cellule à l'apoptose.

217. Une construction d'ADN par génie génétique nécessite

A. un vecteur viral ou plasmidique	☐	☒
B. des enzymes de restriction	☐	☒
C. un fragment ou insert d'ADN, objet de l'étude	☐	☒
D. une ADN polymérase pour associer vecteur et insert	☐	☐ [1]
E. une souche bactérienne pour multiplier le vecteur recombinant	☐	☒

218. L'amplification ou multiplication d'un insert d'ADN

A. nécessite obligatoirement son clonage dans un vecteur	☐	☐ [2]
B. utilise les propriétés de réplication du vecteur	☐	☒
C. ne peut pas s'appliquer à des molécules d'ARN ou des protéines	☐	☒
D. peut aussi être réalisée par PCR (polymerase chain reaction)	☐	☒
E. ne nécessite pas au départ un clone pur du vecteur recombinant	☐	☐ [3]

219. Une banque d'ADN

A. est toujours fabriquée à partir d'un tissu d'une espèce donnée	☐	☒ [4]
B. représentant l'ensemble des ARN messagers contenus dans un tissu est appelée « banque d'ADNc »	☐	☒
C. est parfois génomique et dans ce cas contient l'ensemble des gènes exprimés dans le tissu dont les inserts d'ADN génomique sont extraits	☐	☐ [5]
D. est construite obligatoirement dans un vecteur viral	☐	☐ [6]
E. est un outil précieux, qui peut être gardé indéfiniment	☐	☒

1) Ce travail est réalisé par une ADN ligase.
2) L'amplification d'un insert peut aussi être obtenue par PCR.
3) Il est impératif de partir d'une colonie ou plage de lyse isolée de bactéries contenant une population totalement homogène d'un vecteur recombinant. Sinon vous allez travailler avec une mixture de votre vecteur recombinant avec soit des vecteurs vides, soit des vecteurs recombinants contenant votre insert dans une autre orientation, ou même d'autres inserts d'ADN. L'élément important à retenir est donc qu'une colonie ou plage de lyse isolée ne contient qu'une espèce moléculaire de vecteur recombinant. C'est donc à ce niveau que se fait la purification de votre vecteur recombinant d'intérêt.
4) Même si elle n'a aucune spécificité tissulaire, une banque génomique est fabriquée à partir d'un tissu d'une espèce donnée.
5) Elle contient les séquences de l'ensemble des gènes indépendamment de leur expression dans le tissu.
6) Certaines banques sont construites dans des plasmides, cosmides voire des chromosomes artificiels.

223. Coupures par les enzymes de restriction et collage de fragments de restriction :

A. un même enzyme de restriction peut faire une coupure de la séquence de reconnaissance donnant des extrémités franches ou cohésives ☐ ☐[1]
B. les extrémités cohésives sont de deux types : extrémités 3′ sortantes ou extrémités 5′ sortantes ☐ ☒
C. deux fragments aux extrémités franches peuvent être religués ensemble même s'ils ont été générés par coupure avec des enzymes de restriction différents ☐ ☒
D. deux fragments aux extrémités cohésives générés par des enzymes de restriction différents ne peuvent jamais être religués ensemble ☐ ☐[2]
E. extrémités franches et cohésives ne peuvent être religuées entre elles ☐ ☒

224. La digestion d'ADN par un enzyme de restriction se fait

A. à une température caractéristique de l'enzyme (le plus souvent 37 °C) ☐ ☒[3]
B. dans un tampon dont la force ionique dépend de la longueur de l'ADN à digérer ☐ ☐
C. dans un tampon dont le pH dépend de la température de digestion ☐ ☐
D. avec une quantité d'enzyme, dont l'unité de base correspond à la digestion d'1 µg de phage lambda en une heure ☐ ☒
E. avec un seul enzyme à la fois ☐ ☐[4]

225. Les propriétés des différentes DNases sont les suivantes :

A. elles coupent l'ADN indépendamment de sa séquence ☐ ☒
B. la DNase I est une endonucléase ☐ ☒
C. les exonucléases ne peuvent digérer que les extrémités sortantes ☐ ☐[5]
D. la S1 nucléase est capable de digérer un hybride ADN/ARN double brin ☐ ☐[6]
E. l'exonucléase III digère les extrémités 3′ dans un sens 3′ vers 5′ ☐ ☒

1) Par contre deux enzymes différents peuvent reconnaître la même séquence et la couper de façon différente.
2) Certaines coupures par des enzymes différents sont compatibles.
3) Chaque digestion se fait à une température, une force ionique et un pH spécifiques de chaque enzyme.
4) Si deux enzymes ont des conditions de digestion (température, pH et force ionique) compatibles, rien n'empêche de les mélanger et de faire la double digestion simultanément.
5) Les extrémités libres, mais pas forcément sortantes.
6) C'est une DNase qui ne digère que l'ADN simple brin. Si l'hybride ADN/ARN contient une partie de séquence ADN non hybridée à l'ARN et donc simple brin, elle sera digérée, mais la partie double brin de la molécule ne sera pas digérée.

226. Les enzymes de phosphorylation et déphosphorylation de l'ADN :

- [x] [ ] A. la phosphatase alcaline de crevette sert à enlever le phosphate en 5' des molécules d'ADN
- [x] [ ] B. la déphosphorylation du vecteur linéarisé favorise l'introduction de l'insert d'ADN dans celui-ci
- [x] [ ] C. les oligonucléotides sont synthétisés sans groupement phosphate en 5'
- [x] [ ] D. la phosphorylation d'un oligonucléotide de synthèse nécessite de l'ATP
- [ ] [1] [ ] E. la kinase utilisée pour phosphoryler l'ADN est extraite du phage T7

227. Les ADN polymérases suivantes sont elles thermorésistantes ?

- [ ] [ ] A. l'enzyme de Klenow
- [x] [ ] B. la pfu polymérase
- [x] [ ] C. la Taq polymérase
- [ ] [ ] D. la séquenase
- [ ] [ ] E. la transcriptase reverse

228. Tous ces enzymes ont besoin d'une amorce oligonucléotidique pour initier leur action enzymatique :

- [x] [ ] A. l'enzyme de Klenow
- [ ] [ ] B. l'ARN polymérase
- [x] [ ] C. la transcriptase reverse
- [ ] [2] [ ] D. la T4 polynucléotide kinase
- [x] [ ] E. la Taq polymérase

229. Les ADN ligases, comme la T4 ligase sont capables

- [x] [ ] A. de lier des fragments d'ADN double brin entre eux
- [ ] [ ] B. de lier des fragments d'ADN simple brin entre eux
- [ ] [ ] C. de lier l'ADN en l'absence d'ATP
- [x] [ ] D. de relier un seul brin cassé dans une molécule d'ADN double brin
- [ ] [3] [ ] E. de lier ensemble une extrémité cohésive et une extrémité à bout franc

1) Il ne faut pas confondre le phage T4 dont le génome code une T4 kinase et le phage T7 dont on utilise le promoteur pour fabriquer de l'ARN à partir d'un insert dans la bactérie.
2) Il s'agit d'un enzyme de phosphorylation et non de synthèse d'ADN.
3) Les extrémités doivent toujours être compatibles.

230. **Le phage lambda**

- A. est un virus des bactéries ☐ ☒
- B. contient un matériel génétique représenté par un ADN simple brin ☐ ☐[1]
- C. son génome code des protéines de structure de la particule virale, de réplication et de lyse bactérienne ☐ ☒
- D. contient dans la partie centrale de son génome des gènes non indispensables à la vie du virus et qui peuvent être remplacés par un insert ☐ ☒
- E. est utilisé comme vecteur courant pour le clonage des inserts d'ADN ☐ ☐[2]

231. **Le phage M13**

- A. est un virus infectant E. Coli ☐ ☒
- B. contient un ADN double brin ☐ ☐[3]
- C. l'ADN double brin de M13 peut être répliqué par la bactérie ☐ ☒
- D. la bactérie « secrète » des particules virales M13 sans lyse bactérienne ☐ ☒
- E. la préparation d'ADN simple brin de M13 ne nécessite que le recueil du milieu de culture des bactéries infectées par M13 ☐ ☒

232. **La séquence dite « *polylinker* »**

- A. est une séquence naturelle présente dans la plupart des vecteurs ☐ ☐[4]
- B. contient plusieurs sites de restriction uniques pour un vecteur donné ☐ ☒
- C. peut être présente à plusieurs endroits dans un vecteur ☐ ☐[5]
- D. nécessite la mutation de tous les autres sites de restriction identiques localisés en d'autres points de la séquence du vecteur ☐ ☒
- E. est localisée dans le vecteur là où le fragment d'ADN sera inséré ☐ ☒

233. **Le gène LacZ inséré dans de nombreux vecteurs de clonage**

- A. est utile pour distinguer les bactéries sans vecteur de celles avec vecteur ☐ ☐[6]
- B. permet de distinguer les vecteurs avec insert de ceux sans insert ☐ ☒
- C. contient le *polylinker*, site de clonage ☐ ☒
- D. permet de fabriquer l'enzyme ß-galactosidase ☐ ☒
- E. est formé des zones régulatrices du gène et tout ou partie de la séquence codante du gène ☐ ☒

1) Il contient de l'ADN double brin.
2) La taille de son ADN le rend peu maniable et il ne s'agit donc pas d'un vecteur courant utilisé quotidiennement dans un laboratoire de biologie moléculaire. Il est très utilisé pour les banques d'ADN et génomiques.
3) Cette particule est secrétée par la bactérie infectée et donc l'ADN simple brin peut être préparé à partir des particules virales présentes dans le milieu de culture des bactéries. L'ADN double brin n'est présent que dans la bactérie pour permettre sa réplication.
4) Il s'agit d'une séquence synthétique.
5) Les sites devant être uniques, on ne peut les mettre par définition qu'à un seul endroit du vecteur.
6) Cette sélection est opérée par le gène de résistance à un antibiotique comme l'ampicilline.

234. ***Bluescript***

- [ ][1] [ ] **A.** n'est pas un plasmide mais un phagemide, c'est-à-dire un hybride entre un plasmide et un phage λ
- [X] [ ] **B.** permet de fabriquer de l'ARN à partir de l'insert d'ADN
- [X] [ ] **C.** est utilisé actuellement comme un plasmide et pourrait être qualifié de plasmide le plus utilisé
- [X] [ ] **D.** permet de faire de l'ADN simple brin du vecteur recombinant à l'aide d'un phage dit *helper*
- [ ] [ ] **E.** est aussi un vecteur d'expression eucaryote

235. Le clonage d'un fragment d'ADN dans un plasmide

- [ ][2] [ ] **A.** sera toujours unidirectionnel si les sites de restriction de chaque extrémité de l'insert et du plasmide sont différents et compatibles
- [X] [ ] **B.** sera bidirectionnel si les deux extrémités de l'insert et du plasmide sont franches
- [ ] [ ] **C.** sera bidirectionnel si les deux extrémités de l'insert et du plasmide sont cohésives, compatibles mais différentes
- [X] [ ] **D.** n'est possible que si les extrémités sont compatibles
- [ ][3] [ ] **E.** n'est jamais limité par la taille du fragment

236. L'expression d'une protéine recombinante humaine dans une cellule eucaryote

- [ ][4] [ ] **A.** nécessite un vecteur d'expression spécifique du gène à exprimer
- [X][4] [ ] **B.** nécessite un vecteur d'expression choisi en fonction de la cellule eucaryote dans laquelle la protéine sera exprimée
- [X] [ ] **C.** est quantitativement très importante dans un système d'expression chez la levure
- [X] [ ] **D.** est qualitativement optimale dans les cellules de mammifères
- [ ][5] [ ] **E.** implique l'introduction dans la cellule eucaryote des machineries de transcription et de traduction du gène et de l'ARN recombinant

1) Il s'agit d'un phage filamenteux type M13.
2) À l'exception près des bouts francs générés par des enzymes de restriction différents, mais compatibles et dont le clonage sera bidirectionnel.
3) Il est difficile d'insérer des fragments supérieurs à 10 kb dans un tel vecteur.
4) La construction du vecteur d'expression est adaptée au modèle cellulaire dans lequel le gène sera exprimé.
5) Les machineries de la cellule eucaryote sont utilisées.

237. Une protéine recombinante peut être étiquetée lors de sa traduction

A. avec une séquence permettant sa purification facile par chromatographie d'affinité	☐	☒
B. avec une séquence de dimérisation permettant son accrochage à une autre protéine	☐	☒
C. avec un anticorps	☐	☐[1]
D. avec un épitope reconnu par un anticorps	☐	☒[1]
E. avec un acide aminé fluorescent	☐	☐[2]

238. Quelles sont les caractéristiques *obligatoires* de la souche bactérienne susceptible d'être utilisée pour multiplier le phagemide *Bluescript* ?

A. Elle doit exprimer le peptide ß de la ß-galactosidase pour complémenter le peptide α de Bluescript	☐	☐[3]
B. Elle doit être résistante à la tétracycline	☐	☐
C. Elle doit être sensible à l'ampicilline	☐	☒[4]
D. Elle ne doit pas être pathogène pour l'homme	☐	☒
E. Elle doit posséder un récepteur membranaire au phagemide	☐	☐[5]

239. Quelles sont les caractéristiques obligatoires d'une sonde d'acide nucléique ?

A. Être une molécule d'ADN	☐	☐[6]
B. Être une molécule d'acide nucléique simple brin	☐	☒
C. Avoir une taille supérieure ou égale à 18 nucléotides	☐	☒[7]
D. Hybrider sur toute sa longueur avec le segment d'ADN à reconnaître	☐	☐[8]
E. Être repérable c'est-à-dire marquée par une molécule facilement identifiable (radioactivité, fluorescence, etc.)	☐	☒

1) Avec un épitope permettant sa reconnaissance par un anticorps.
2) Les chercheurs aimeraient bien, mais cela n'est pas encore réalisable simplement. Tout au plus peut-on synthétiser une protéine de fusion entre le gène d'intérêt et une protéine fluorescente type GFP.
3) Ces caractéristiques de la souche bactérienne sont en général présentes, mais pas obligatoires.
4) Sinon on ne peut pas distinguer les bactéries ayant pris le plasmide des autres.
5) Il se comporte comme un plasmide. Il ne s'agit donc pas d'une particule virale. L'ADN est introduit dans la bactérie par transformation et n'en ressort pas.
6) Les sondes ARN sont utilisées en particulier pour l'hybridation *in situ*.
7) C'est en effet la limite habituelle en dessous de laquelle la sonde n'est plus vraiment spécifique d'une seule séquence dans le génome.
8) La sonde ne peut en effet hybrider avec le segment d'ADN à reconnaître que sur une partie de sa séquence, ou même de façon discontinue, pourvu que les séquences d'hybridation soient suffisamment longues pour être spécifiques.

240. Les différents marquages des sondes nucléotidiques :

☐ ☐ **A.** un oligonucléotide de synthèse est en général marqué par un groupement phosphate radioactif uniquement à son extrémité 3′

☒[1] ☐ **B.** un fragment d'ADN double brin peut être marqué radioactivement sans dénaturation préalable

☐[2] ☐ **C.** un fragment d'ADN double brin marqué peut être utilisé comme sonde, tel quel

☒ ☐ **D.** le marquage d'un ADN double brin par la technique des amorces aléatoires marque les deux brins de l'ADN

☒ ☐ **E.** le marquage d'un fragment d'ADN double brin nécessite une ADN polymérase

241. Les oligonucléotides de synthèse sont

☒ ☐ **A.** des séquences monobrins d'acide nucléique

☒ ☐ **B.** synthétisés en commençant par l'extrémité 3′

☒[3] ☐ **C.** dépourvus de groupement phosphate en 5′ lors de leur synthèse

☐ ☐ **D.** déphosphorylés avant d'être marqués

☒ ☐ **E.** rarement d'une longueur supérieure à 100 nt

242. Les microarrays et puces à ADN

☒ ☐ **A.** utilisent comme support des filtres ou des lames de verre

☒ ☐ **B.** inversent la technique d'hybridation par sondes puisque les sondes ne sont pas marquées et c'est le matériel génétique à tester qui est marqué

☒ ☐ **C.** permettent de tester des milliers de sondes en même temps

☐[4] ☐ **D.** permettent de tester le niveau absolu d'expression de milliers de gènes

☒ ☐ **E.** permettent une comparaison de l'expression des gènes entre deux tissus

1) La technique dite de « *nick translation* », au cours de laquelle la DNase commence par faire des brèches dans la séquence des deux brins.
2) Il faut la dénaturer (chaleur, soude) pour qu'elle soit monobrin et puisse hybrider.
3) N'étant pas phosphorylés en 5′ lors de leur synthèse, ils n'ont pas besoin d'être déphosphorylés en 5′ avant leur marquage par un groupement phosphate radioactif. Par contre, leur utilisation comme *linker*, par exemple, nécessitera cette phosphorylation.
4) Il ne s'agit que de tests comparant l'expression de milliers de gènes entre deux tissus et ils ne permettent en aucun cas une mesure quantitative des ARNm dans un tissu.

246

Il faut (1) supprimer certaines séquences non indispensables de son génome pour pouvoir y mettre à la place l'insert d'ADN et (2) modifier certains sites de restriction sans modifier la séquence des protéines codées par les gènes du phage, afin d'obtenir dans une zone non codante du génome de phage au moins un site unique de restriction dans lequel sera inséré le fragment d'ADN étranger.

247

Sur un film opaque de bactéries poussant sur une boîte de gélose, une plage de lyse correspond à un petit cercle transparent où les bactéries ont été lysées. Cette lyse est la conséquence de la multiplication d'un phage dans la bactérie qui aboutit à la lyse de la bactérie. Initialement, une seule particule phagique a infecté une seule bactérie, qu'elle a lysée pour libérer des centaines de particules phagiques qui elles-mêmes vont infecter les bactéries voisines et ainsi de suite, jusqu'à ce qu'une lyse d'un nombre suffisant de bactéries donne lieu à une plage de lyse visible. Ainsi dans une plage de lyse il y a des milliers voire des millions de particules phagiques, mais d'une seule espèce moléculaire (les inserts potentiels de ces particules sont tous identiques).

248

Il s'agit d'un phage à ADN monobrin qui se réplique dans la bactérie sous une forme Rf, qui est double brin. Ainsi pour un phage recombinant donné on peut purifier l'ADN double brin de la bactérie ou bien l'ADN simple brin de particules virales libres dans le milieu de culture des bactéries.

249

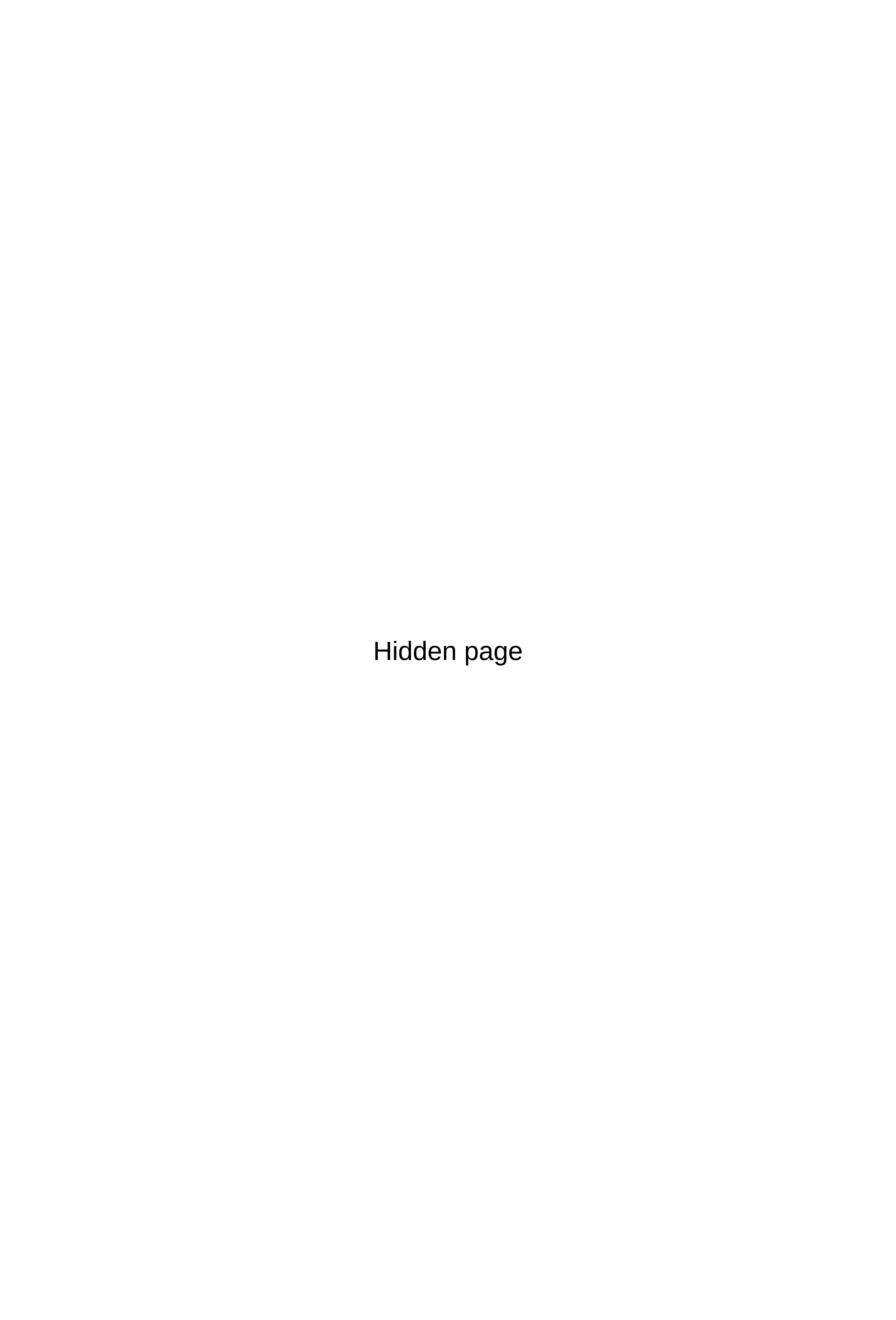
Ce gène fabrique donc la ß-galactosidase dont l'activité peut être identifiée par une réaction enzymatique colorimétrique. Le *polylinker* de clonage du fragment d'ADN à étudier est inséré dans la séquence codante de l'enzyme sans en changer la phase de lecture. En l'absence d'insert, l'enzyme sera fabriqué. En présence d'un insert, la séquence codant l'enzyme sera interrompue et l'enzyme ne sera plus synthétisé. L'utilité de ce système est de séparer les vecteurs ayant pris un insert de ceux qui n'en ont pas pris.

250

L'insertion du gène de la ß-galactosidase dans ces vecteurs permet de distinguer les vecteurs sans insert (ß-gal +) de ceux avec insert (ß-gal –). Cependant l'insertion de la totalité du gène de la ß-galactosidase (zones régulatrices et codantes) prendrait trop de place dans un petit vecteur et limiterait ainsi inutilement la taille de l'insert d'ADN pouvant être inséré. L'idée a donc été de ne mettre qu'une petite partie de la séquence codant la ß-galactosidase dans le vecteur (peptide α), l'autre partie complémentaire (peptide ß), permettant de reconstituer une ß-galactosidase fonctionnelle étant codée par une séquence de la bactérie.

10.

Quelques techniques générales de biologie moléculaire


Hidden page

260. Le séquençage par la méthode de Sanger

☐[1] ☐ A. nécessite obligatoirement le clonage du fragment à séquencer dans un vecteur

☒ ☐ B. utilise des nucléotides modifiés qui s'incorporent dans la chaîne d'ADN en cours de synthèse mais ne peuvent pas fixer le nucléotide suivant

☒[2] ☐ C. peut se faire sans nucléotide radioactif

☒ ☐ D. est une réaction de polymérisation de l'ADN

☐[2] ☐ E. nécessite obligatoirement la réalisation parallèle de quatre réactions de séquence contenant chacune un des quatre didésoxynucléotides

261. Les différences et similitudes entre un *Southern blot* et un *Northern blot* peuvent se résumer comme suit :

☒ ☐ A. ils étudient des acides nucléiques différents

☐[3] ☐ B. l'un est réalisé sur gel d'agarose et l'autre d'acrylamide

☒ ☐ C. le transfert du gel sur la membrane se fait dans les deux cas par « buvardage »

☐[4] ☐ D. la dénaturation des acides nucléiques se fait dans les deux cas par incubation du gel dans la soude

☒[5] ☐ E. dans les deux cas, l'hybridation de la membrane se fait avec une sonde marquée monobrin

262. Le RFLP :

☐[6] ☐ A. permet de comparer la structure d'un gène chez un individu dans différents tissus

☒ ☐ B. requiert la digestion de l'ADN génomique par des enzymes de restriction

☒ ☐ C. n'est rien d'autre qu'un *Southern blot* comparatif entre individus

☒ ☐ D. identifie des polymorphismes de sites de restriction dans un gène

☒ ☐ E. doit tenir compte dans son interprétation de l'existence de deux allèles du même gène chez un individu (polymorphisme homozygote ou hétérozygote)

1) Si on connaît une partie de la séquence du fragment, il est possible de séquencer directement un fragment purifié ou produit par PCR avec des amorces spécifiques.
2) Dans les techniques de séquençage automatique, ce sont les quatre didésoxynucléotides qui sont marqués avec des fluorophores différents. Il n'y a alors pas besoin de radioactivité et la réaction peut se faire dans un seul tube.
3) Les ADN et les ARN sont tous les deux séparés sur des gels d'agarose. Pour le *Northern* cependant il s'agit fréquemment d'un gel contenant du formaldéhyde.
4) Les ARN sont simple brin et n'ont pas besoin d'être dénaturés.
5) Une sonde marquée doit toujours être monobrin pour hybrider.
6) Cette comparaison se fait entre différents individus puisque, chez un même individu, la séquence d'un gène est la même, quel que soit le tissu.

266

La méthode quantitative la plus utilisée est la mesure de la densité optique en ultraviolets à 260 nm. On peut aussi estimer la quantité d'ADN sur gel d'agarose ou d'acrylamide ou par dot blot en comparant le signal à celui de quantités connues d'un fragment d'ADN de même taille (gel) ou de même séquence (*dot blot*).

267

La séquence lue de bas vers le haut est la suivante : GTCAGTCTACGTTTTAGGATC. Il s'agit d'une réaction de polymérisation de l'ADN qui se fait donc de 5' vers 3'. Les plus petits fragments sont en bas et les plus grands en haut. La séquence lue est donc 5' GTCAGTCTACGTTTTAGGATC 3'. Le fragment d'ADN séquencé est complémentaire et antiparallèle à cette séquence lue. Cette séquence est donc 5' GATCCTAAAACGTAGACTGAC 3'.

268

Les deux différences principales sont que (1) le marquage de l'ADN se fait avec un nucléotide marqué radioactivement en séquençage manuel, alors que ce sont les quatre didésoxynucléotides qui sont marqués par quatre fluorophores différents dans le séquençage automatique. Cela a pour corollaire la réalisation d'une seule réaction de séquençage dans le dernier cas et quatre dans le premier. (2) L'autre différence majeure est l'utilisation d'un autoradiogramme pour lire la séquence manuelle, alors que dans le séquenceur automatique, un laser lit les fluorophores au fur et à mesure de leur migration et donc de leur passage devant le faisceau.

269

Pour réaliser une « *nested PCR* » il faut une matrice d'ADN double brin, deux couples d'amorces, le deuxième couple d'amorces correspondant à des séquences incluses dans le premier fragment amplifié, les quatre nucléotides et une ADN polymérase thermorésistante.
On réalise une première PCR de n cycles comprenant dénaturation de l'ADN à 95 °C, puis hybridation des amorces à 50-60 °C et enfin extension de la séquence par la polymérase à 72 °C.
Le produit de PCR obtenu est soumis à une deuxième PCR de n cycles avec des amorces plus internes par rapport au premier couple d'amorces.

270

Les deux premières PCR parallèles sont faites avec des couples d'amorces correspondant l'une à une amorce sauvage à une des deux extrémités du fragment à muter et l'autre à l'amorce mutée. Cette amorce comprendra une partie centrale mutée qui n'hybridera pas avec la matrice et deux séquences latérales suffisamment longues pour hybrider solidement avec la matrice. Bien sûr les deux amorces mutées

utilisées dans ces deux PCR sont complémentaires et antiparallèles. Les deux fragments mutés de PCR ainsi obtenus, ont en commun la zone mutée à l'une de leurs extrémités et une partie différente du fragment initial. La troisième PCR est réalisée en mélangeant les deux fragments mutés précités avec les deux amorces des deux extrémités utilisées séparément dans les deux PCR précédentes.

11.

Applications de la biologie moléculaire

274. Le point d'initiation de la transcription d'un gène

☐[1] ☐ **A.** est équivalent au premier nucléotide codant la protéine
☒[1] ☐ **B.** est équivalent au premier nucléotide de l'ARNm
☒ ☐ **C.** peut être déterminé grâce à des hybrides ARN/ADN
☒ ☐ **D.** ne peut être identifié que si on a cloné ou séquencé la région hypothétique du gène contenant ce site
☐[2] ☐ **E.** ne peut être identifié que si on dispose d'ARNm purifiés du gène étudié

275. L'augmentation du nombre de molécules d'ARNm d'un gène dans des tissus

☒[3] ☐ **A.** peut être mesurée à condition de connaître le nombre de cellules dans les tissus comparés
☒ ☐ **B.** est mesurée de façon semi-quantitative par *Northern blot*
☐[4] ☐ **C.** peut être la conséquence d'une augmentation de la transcription du gène mesurée par *run-off*
☐ ☐ **D.** peut être consécutive à une dégradation exagérée de l'ARNm, qui nécessite l'étude de la demi-vie de l'ARNm par *pulse-chase*
☐[5] ☐ **E.** peut être consécutive à une accélération de la transcription par l'ARN polymérase

276. La fixation de protéines sur l'ADN

☒ ☐ **A.** peut être étudiée par la recherche de zones de l'ADN protégées de la digestion par la DNase
☐[6] ☐ **B.** forme un complexe plus lourd qui migre plus vite sur un gel d'électrophorèse
☒ ☐ **C.** forme un complexe qui peut être encore ralenti par la fixation d'un anticorps, ce qui identifie la protéine fixée
☒ ☐ **D.** ne peut être étudiée que si le fragment d'ADN est marqué (radioactivement)
☒[7] ☐ **E.** peut être parfois prédite par une étude informatique

1) Le premier nucléotide de l'ARNm et non de l'ATG initial de la traduction peut être distant de plusieurs dizaines ou centaines de bases de ce site.
2) L'hybride ADN/ARN qui est utilisé soit dans le test à la S1 nucléase soit dans l'extension d'amorce utilise des ARNm normaux.
3) Le nombre d'ARNm mesuré doit être rapporté à une unité tissulaire. Il peut s'agir de la quantité de protéines ou d'ARN totaux dans le tissu, mais ces valeurs peuvent être augmentées dans une situation par rapport à une autre. La meilleure valeur serait le nombre de cellules dont sont issus les ARNm, ce qui est facile pour une culture cellulaire et beaucoup plus difficile pour un tissu.
4) La mesure utilisée est le *run-on*.
5) L'enzyme a une vitesse de synthèse constante et cette accélération ne peut donc résulter que d'une augmentation du nombre de molécules d'ARN polymérase mises en jeu.
6) La vitesse de migration varie inversement au poids de la molécule.
7) L'analyse de la séquence du promoteur par des programmes informatiques permet parfois d'identifier des séquences consensus susceptibles d'interagir avec tel ou tel facteur de transcription. Cela ne dispense pas de l'expérimentation qui, seule, peut affirmer ces interactions.

277. La séquence d'ADN qui lie un facteur de transcription

A. peut être repérée par *Southern blot* ☐ ☐
B. est localisée par empreinte à la DNase ☐ ☒
C. peut être identifiée par la technique du retardement sur gel ☐ ☐[1]
D. est caractérisée par la technique du gène rapporteur ☐ ☒
E. est disséquée par mutagenèse dirigée ☐ ☒

278. L'étude des zones régulatrices d'un gène avec la technique du gène rapporteur

A. nécessite d'identifier précisément le site d'initiation de la transcription ☐ ☐[2]
B. permet d'identifier les séquences d'ADN impliquées dans la tissu-spécificité ☐ ☒
C. consiste à construire un vecteur contenant le promoteur d'un gène placé en aval d'un gène rapporteur ☐ ☐
D. permet d'identifier des séquences activatrices générales de la transcription (*enhancer*), qui fonctionnent dans les deux orientations par rapport au gène rapporteur ☐ ☒
E. permet d'étudier la régulation de la transcription par les hormones stéroïdes ☐ ☒

279. La production de protéines recombinantes humaines dans les bactéries

A. utilise le gène et non l'ADNc codant cette protéine ☐ ☐[3]
B. nécessite un promoteur adapté au gène humain ☐ ☐[4]
C. risque d'être un échec si la protéine recombinante est en fait une glycoprotéine ☐ ☒
D. ne permet pas de créer les ponts disulfure intramoléculaires ☐ ☒
E. nécessite parfois de changer la séquence nucléotidique de l'ADN pour substituer certains codons par ceux préférentiellement utilisés par la bactérie ☐ ☒

1) L'EMSA ne permet pas d'identifier une séquence ; elle permet simplement de dire si une protéine se fixe à un fragment d'ADN.
2) Il faut bien sûr connaître la région de l'initiation de la transcription car les zones de régulation sont en amont. Mais la précision de cette localisation n'est pas nécessaire.
3) La bactérie ne sait pas épisser les introns.
4) Il doit être adapté à la cellule dans laquelle la protéine recombinante est exprimée.

QCM

283. **Les empreintes génétiques permettent**

A.	comme les empreintes digitales, d'identifier un criminel s'il a laissé sur le lieu du crime un échantillon biologique	☐	☒
B.	une identification exclusivement par comparaison	☐	☒
C.	de mettre un nom sur des restes humains sans connaissance particulière des empreintes génétiques des membres de sa famille	☐	☐ [1]
D.	de mettre un nom sur la plupart des momies égyptiennes	☐	☐ [1]
E.	pas toujours de savoir si un homme A est ou n'est pas le père d'un enfant B	☐	☐ [2]

284. **La détection d'un ADN étranger dans le corps humain**

A.	signe l'existence d'une infection	☐	☒
B.	comme pour les anticorps peut traduire une infection ancienne déjà guérie	☐	☐ [3]
C.	doit se faire dans le sang et/ou le tissu cible du micro-organisme	☐	☒
D.	nécessite obligatoirement des techniques d'amplification de l'ADN, le plus souvent la PCR	☐	☒
E.	permet le typage du micro-organisme par séquençage, ce qui permet de suivre l'évolution d'une épidémie	☐	☒

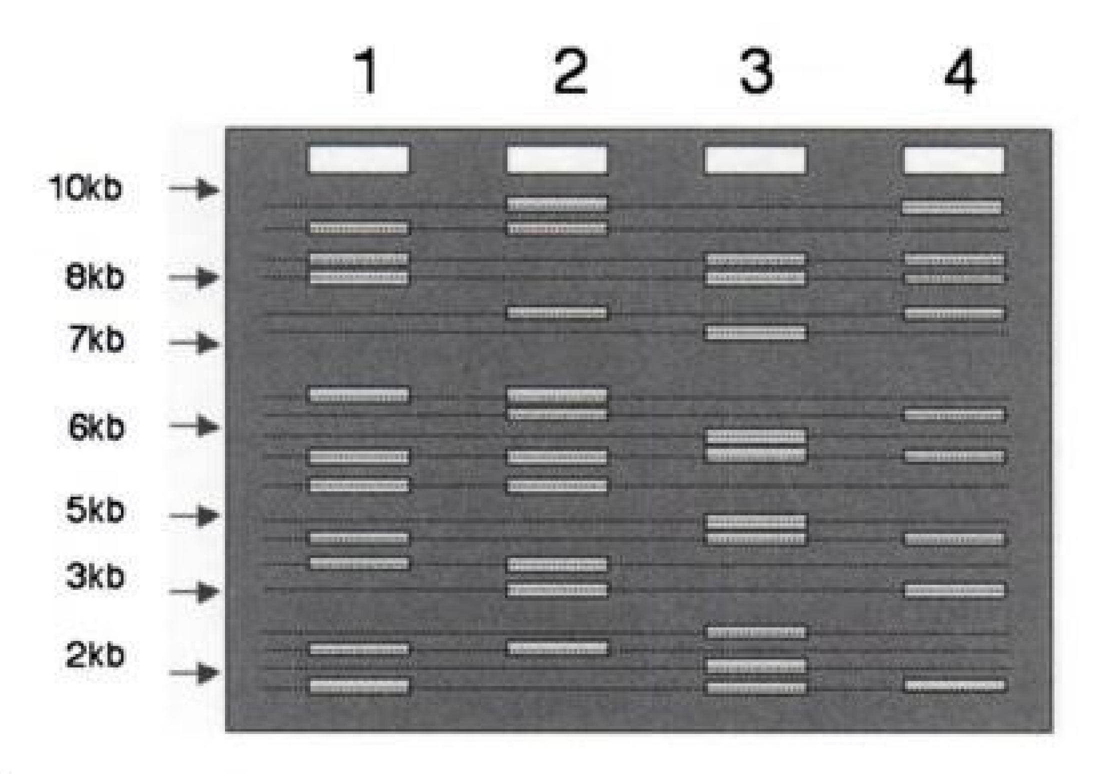
285. **Le diagnostic prénatal d'une maladie génétique**

A.	peut être fait aujourd'hui sur un prélèvement de sang maternel	☐	☐ [4]
B.	nécessite du matériel biologique fœtal (liquide amniotique ou villosités choriales)	☐	☒
C.	nécessite l'extraction de l'ADN fœtal et l'amplification par PCR des exons du gène potentiellement en cause	☐	☒
D.	se fait par séquençage de la mutation génique	☐	☒
E.	est rarement l'élément décisionnel pour l'indication d'un avortement thérapeutique	☐	☐ [5]

286. **Le diagnostic de mutation d'un gène responsable de maladie génétique**

A.	ne peut être fait qu'avec l'accord de la personne en cause	☐	☒
B.	nécessite la confirmation de la mutation sur trois prélèvements successifs	☐	☐
C.	doit être identifié sur les deux brins de l'ADN	☐	☒
D.	est le plus souvent fait par séquençage, mais peut aussi être réalisé par RFLP	☐	☒
E.	est plus ou moins long et difficile techniquement, selon le nombre d'exons du gène en cause et la variété des mutations	☐	☒

1) Elles ne permettent une identification que si on peut les comparer à d'autres empreintes provenant de membres de sa famille.
2) Il suffit de multiplier le nombre de marqueurs polymorphes et de sondes, s'il y a ambiguïté.
3) La présence de l'ADN du micro-organisme traduit l'existence de l'infection au moment du prélèvement.
4) On s'est cependant aperçu que des cellules fœtales étaient identifiables dans la circulation maternelle. Leur purification et leur séparation des cellules maternelles permettra peut-être dans l'avenir de faire ce diagnostic sur un tel prélèvement.
5) C'est l'élément décisionnel majeur.



293

Un crime a été commis. Sur les lieux, un prélèvement de la victime a été réalisé pour empreinte génétique. Un autre échantillon de sang pouvant ne pas appartenir à la victime a été identifié et prélevé pour empreinte génétique. Quels sont les pré requis nécessaires pour identifier le coupable ?

294

Un patient est suspect d'être atteint d'une infection par le virus de l'hépatite C. Quelle technique de biologie moléculaire vous permettra de confirmer le diagnostic ? Un traitement par l'interféron est entrepris. Ces mêmes outils vous permettent-ils de suivre l'effet du traitement sur l'infection et si oui, comment ?

295

Quelle(s) technique(s) connaissez-vous, permettant de faire le diagnostic moléculaire de drépanocytose dans un laboratoire hospitalier.



287

Les deux approches ont le même objectif : identifier un nouveau gène. Les stratégies sont bien différentes. Dans un cas, on part de la protéine connue et avec des informations structurales sur celle-ci, on remonte à l'ADNc puis au gène. Dans l'approche de génétique inverse, on part

nante sera le plus souvent strictement identique à la protéine naturelle ; ses inconvénients sont la faible production, la complexité de mise en œuvre et donc un coût plus élevé.

292

Il existe cinq locus polymorphes donc chaque parent doit transmettre cinq bandes sur dix à chacun de ses enfants. Les parents (sauf s'ils sont consanguins) ne doivent pas avoir de bandes communes sauf le fait du hasard et, en tous cas, pas cinq bandes communes. En analysant bien les profils, les échantillons 2 et 3 n'ont qu'une bande en commun (du fait du hasard) alors que toutes autres comparaisons montrent plusieurs bandes communes. Les échantillons 2 et 3 sont donc les parents. Ceci est confirmé par le fait que les échantillons 1 et 4 qui sont les enfants, ont chacun cinq bandes en commun avec leurs deux parents. À noter que l'enfant 4 n'a que neuf bandes car il a hérité de ses deux parents une bande identique.

293

Il y en a deux. Premièrement, il faut que les empreintes génétiques des deux échantillons soient différentes, ce qui implique une autre personne que la victime. Deuxièmement, il faut disposer de suspects pour pouvoir comparer leurs empreintes génétiques à l'empreinte suspecte. Sinon, on cherche une aiguille dans une botte de foin.

294

Il s'agit d'un virus à ARN et donc la meilleure technique est de faire une RT-PCR sur du sang (ou une biopsie hépatique) pour identifier le génome viral chez le patient. Des techniques de RT-PCR quantitative existent aujourd'hui et permettent d'évaluer la charge virale chez un patient. Elles permettent donc de suivre l'effet du traitement et de voir disparaître le virus sous interféron.

295

La technique ancienne mais toujours efficace consistait à faire une électrophorèse de la protéine hémoglobine à partir d'un prélèvement de sang. Les techniques de biologie moléculaire permettent aujourd'hui de faire ce diagnostic simple par PCR de l'exon 1 du gène de l'hémoglobine puis caractérisation de la mutation par digestion par un enzyme de restriction ou séquençage.

12.

Le transfert de gènes : animaux transgéniques, thérapie génique

QCM

296. À propos de la transgénèse additive :

A. il s'agit d'une technique relativement ancienne puisqu'elle est utilisée depuis plus de vingt ans ☐ ☒
B. l'insertion du transgène se fait au hasard ☐ ☒
C. chez un animal issu d'un œuf injecté du transgène, si le transgène est présent, il l'est dans toutes les cellules (somatiques et germinales) ☐ ☒
D. dans un animal provenant d'un œuf injecté, si le transgène est présent, il est exprimé dans toutes les cellules (somatiques et germinales) ☐ ☐[1]
E. de multiples copies d'un transgène peuvent s'insérer dans un même noyau ☐ ☒

297. Quelles sont les similitudes entre transgénèse insertionnelle et recombinaison homologue ?

A. les deux se font avec des ADNc ☐ ☐[2]
B. les deux peuvent permettre l'expression de mutants « gain de fonction » d'un gène donné ☐ ☒
C. les deux consistent en un événement d'insertion du transgène, mais il est au hasard dans un cas et ciblé dans l'autre ☐ ☐[3]
D. pour les deux, le but est d'obtenir des animaux ayant le transgène dans les cellules germinales afin de le transmettre à la génération suivante ☐ ☒
E. les deux ne se font que chez la souris ☐ ☐[4]

298. À propos de la recombinaison homologue :

A. c'est une technique qui permet uniquement d'invalider un gène ☐ ☐
B. la présence du gène tk dans les cellules signifie que le transgène est présent dans le génome ☐ ☐[5]
C. la double sélection permettant d'isoler les cellules ayant subi une recombinaison homologue se fait grâce à la généticine et au ganciclovir ☐ ☒
D. les cellules ES sont des œufs qui viennent d'être fécondés, prélevés sur une souris pseudo-gestante ☐ ☐[6]
E. le système Cre/lox permet une invalidation tissu-spécifique d'un gène ☐ ☒

1) Le transgène est le plus souvent sous la dépendance d'un promoteur ayant une spécificité tissulaire.
2) On le préfère pour l'insertion, mais les régions génomiques sont presque toujours nécessaires pour la recombinaison homologue.
3) La recombinaison homologue est un phénomène de substitution.
4) La transgénèse additive est appliquée à de nombreuses espèces, mammifères ou non. En revanche, chez les mammifères, la recombinaison homologue est principalement utilisée chez la souris.
5) La présence du gène néo sélectionne les cellules dans lesquelles un transgène a été intégré. Parmi ces cellules, celles n'ayant pas tk sont celles ayant subi une recombinaison homologue.
6) Les cellules ES sont des cellules issues d'un embryon de souris à un stade précoce (blastocyste).

299. À propos des vecteurs de thérapie génique :

- ☐[1] ☐ **A.** tous les vecteurs viraux dérivent de virus à ARN
- ☒ ☐ **B.** les vecteurs rétroviraux et lentiviraux s'intègrent dans le génome des cellules infectées
- ☐[2] ☐ **C.** les vecteurs lentiviraux ne peuvent infecter que des cellules quiescentes
- ☒ ☐ **D.** pour les vecteurs rétroviraux et lentiviraux il y a un risque de mutagénèse insertionnelle
- ☐[3] ☐ **E.** les vecteurs lentiviraux, dérivés de HIV, ne peuvent infecter que des lymphocytes

300. À propos des vecteurs viraux :

- ☐ ☐ **A.** les adénovirus permettent l'utilisation d'un plus grand transgène que les rétrovirus
- ☒ ☐ **B.** les vecteurs adénoviraux ne risquent pas de provoquer de mutagénèse insertionnelle
- ☐[4] ☐ **C.** le plus gros inconvénient des AAV comparés aux adénovirus est leur toxicité cellulaire
- ☒ ☐ **D.** les vecteurs herpès simplex présentent un tropisme neuronal
- ☒ ☐ **E.** les vecteurs herpès simplex restent sous forme d'épisome dans les cellules infectées

301. Vecteurs viraux *versus* non viraux :

- ☐ ☐ **A.** les vecteurs viraux sont plus faciles à produire que les non viraux
- ☒ ☐ **B.** les vecteurs non viraux permettent l'utilisation de transgène sans limitation de leur taille
- ☐[5] ☐ **C.** les vecteurs non viraux sont tous des dérivés lipidiques
- ☒ ☐ **D.** les vecteurs non viraux ne s'intègrent pas dans les chromosomes. Leurs effets sont donc transitoires
- ☒ ☐ **E.** les vecteurs non viraux ne peuvent être infectieux ce qui les rend plus sûrs d'emploi que les vecteurs viraux

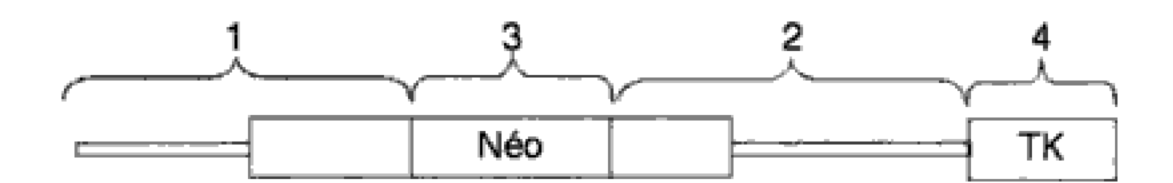
1) Les adénovirus ont une génome ADN.
2) Ils peuvent infecter les cellules en division ou quiescentes.
3) Leur tropisme peut être élargi.
4) Les adénovirus provoquent des réactions inflammatoires et immunitaires.
5) L'ADN nu est injecté.

302

Vous avez découvert une mutation dans un gène qui semble être impliquée dans une maladie monogénique. Comment feriez-vous pour obtenir un modèle animal de cette maladie ?

303

Le schéma suivant représente une construction utilisée pour réaliser l'invalidation du gène G dans la souris. Expliquez à quoi correspondent les régions numérotées de 1 à 4.



304

Comparez les techniques de sélection :

– des cellules ES dans lesquelles une recombinaison homologue a eu lieu ;
– des œufs fécondés ayant inséré un transgène au hasard.

305

Puisque les vecteurs adénoviraux forment des épisomes, ils ne peuvent être utilisés que pour une expression transitoire d'un transgène.

1. Expliquez ce qu'est un épisome et pourquoi l'expression est transitoire ?
2. Donnez un exemple d'application où un tel vecteur est utile.

306

Quel est le principal avantage de vecteurs lentiviraux sur les autres rétrovirus ?

307

En quoi consiste une approche de gène suicide dans une thérapie anticancéreuse ?

302

Obtention d'une lignée de souris knock-out : invalidation du gène par recombinaison homologue.

303

1. Région 5' du gène G.
2. Région 3' du gène G.
   1 et 2 sont les régions d'homologie avec le génome de souris, où la recombinaison homologue aura donc lieu.
3. Gène de résistance à la généticine. Permet l'invalidation de la séquence codante de G et la sélection des cellules ES ayant intégré le transgène.
4. Gène tk du virus herpès simplex. Sera absent des cellules ayant subi un événement de recombinaison homologue mais présent dans les cellules où l'intégration se sera faite par insertion au hasard. Ces cellules mourront en présence de ganciclovir (poison métabolisé en présence de tk).

304

Il n'y a pas de sélection des œufs ayant inséré le transgène. Tous les œufs micro-injectés sont réimplantés et ce sont les petits qui naissent qui sont testés pour identifier les transgéniques.
La sélection des cellules ES, où la recombinaison homologue a eu lieu, se fait en deux étapes. Tout d'abord on sélectionne la présence d'un gène de résistance à un antibiotique (la généticine en général). Ces cellules ont intégré le transgène, soit par recombinaison homologue, soit par insertion au hasard. Parmi ces cellules, on élimine celles qui n'ont pas eu de recombinaison homologue et qui ont conservé le gène tk codant la thymidine kinase, enzyme permettant de métaboliser un poison, le ganciclovir.

305

1. L'ADN viral ne s'intègre pas dans les chromosomes de la cellule infectée, mais reste circulaire dans le noyau. L'expression est transitoire car l'épisome n'est pas répliqué et ne sera pas transmis aux cellules filles de la cellule-hôte infectée.
2. Ce type de vecteur peut être utilisé dans les thérapies géniques nécessitant une expression importante mais transitoire du transgène, comme par exemple dans une approche anticancéreuse visant à détruire des cellules tumorales.

306

Les rétrovirus ne peuvent infecter que des cellules en cours de division alors que les lentivirus peuvent également infecter des cellules quiescentes.

307

Un vecteur rétroviral (n'infectant que les cellules en division) contient le gène tk du virus herpes simplex comme transgène. Après infection, les cellules tumorales vont avoir intégré le gène tk et exprimer la thymidine kinase. Le patient sera ensuite traité au ganciclovir, substance transformée en inhibiteur de l'ADN polymérase, après phosphorylation par la thymidine kinase. Il y a arrêt de la division des cellules tumorales.

401291-I-(3,5)-OSB-B100°-EXEGRAPH

MASSON Éditeur
21, rue Camille-Desmoulins
92789 Issy-les-Moulineaux cedex 9
Dépôt légal : juillet 2004

Achevé d'imprimer sur les presses de
SNEL Grafics sa
rue Saint-Vincent 12 - B-4020 Liège
Tél +32(0)4 344 65 60 - Fax +32(0)4 341 48 41
juin 2004 - 31851

Imprimé en Belgique

Dans la collectio
« QCM » destiné
aux étudiant
en premièr cycle
vous trouvere
égalemen
les titres suivants

– Physiologi
320 QCM
par J.-L. ADER et col

– Initiation à la connaissanc
du médicamen
335 QCM et exercice
par J.-M. AIACHE et col

– Chimie générale
330 QCM et exercice
par G. GERMAIN

– Chimie organique
120 QCM et exercice
par H. GALONS

– Anatomie, tomes 1 et 2
565 QCM
par J.-P. CHEVREL

– Biologie cellulaire
300 QCM
par Marc MAILLET

– Embryologie
300 QCM
par M. CATALA

– Histologie
300 QCM
par J. POIRIER et col



Biochimie génétique/Biologie moléculaire • 300 QCM et exercices

La collection QCM

• Chaque titre de cette collection vous permet un travail d'autoformation et d'autoévaluation, réel et efficace, grâce à une présentation originale axée sur la rapidité et la convivialité.
• Vous disposez, sur une même page, des QCM à cocher, de leurs réponses occultées par le cache et de commentaires de l'auteur (explication d'un piège, rappel de cours, conseil, etc.) : vous vous entraînez dans les conditions des épreuves, sans navigation laborieuse dans l'ouvrage et de manière productive.

L'ouvrage

• Il s'adresse aux étudiants de 1er cycle des études de médecine et de pharmacie mais aussi aux étudiants de DEUG de sciences.
• Il offre 300 QCM et exercices corrigés.
• Il se compose de 12 chapitres de QCM et d'exercices inédits, formulés selon les canons du concours de médecine et présentés suivant le classement utilisé dans l'*Abrégé cours+exos* correspondant.

Les auteurs

Éric Clauser est professeur de biochimie et biologie moléculaire à la faculté de médecine Cochin-Port-Royal (Paris-V, université René-Descartes) et est directeur de recherche à l'unité Inserm 436 (collège de France).

Sophie Conchon est docteur ès sciences de l'université Paris-VI et chargée de recherche à l'Inserm.

Des mêmes auteurs :



ISBN 2-294-01291-7

